

**Synthesen und Reaktionen
von Palladium- und Platinkomplexen
mit α -Aminosäuren,
Peptiden und deren Derivaten**

Ute Taubald

SYNTHESEN UND REAKTIONEN VON PALLADIUM- UND
PLATINKOMPLEXEN MIT α -AMINOSÄUREN,
PEPTIDEN UND DEREN DERIVATEN

Dissertation
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

Ute Taubald

aus

Naila

1986

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Beck

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Armin Weiß

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juni 1986

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Anorganische Chemie der Universität München in der Zeit von Mai 1982 bis Dezember 1985 ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Beck,

danke ich sehr herzlich für sein unermüdliches Interesse am Fortgang meiner Arbeit, seinen Rat und seine wohlwollende und großzügige Unterstützung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Allgemeiner Teil	
1. Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe	
1.1. Darstellung aus den Aminosäureester-hydrochloriden und Na_2PdCl_4	4
1.2. IR-Spektren	6
1.3. NMR-Spektren	9
1.4. Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe mit zweizähnigen, anionischen Liganden	10
1.4.1. Darstellung aus den Bisoxalato- und Bismalonato-Palladium(II)-Komplexen	10
1.4.2. IR-Spektren	12
1.5. Pharmakologische Tests	13
2. Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe	
2.1. Darstellung aus den entsprechenden Bischelat-Komplexen und Salzsäure	14
2.2. IR-Spektren	16
3. Palladium(II)-Dipeptid- und Dipeptidester-Komplexe	18
3.3. Darstellung durch Direktsynthese	20
3.2. IR-Spektren	22
3.3. NMR-Spektren	24
4. Gemischte Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe	
4.1. Literaturübersicht	26
4.2. Darstellung gemischter Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe aus $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ und verschiedenen Aminosäuren	29
4.2.1. IR-Spektren	32
4.2.2. Abspaltung der Aminosäuren mit NaBH_4	34
4.2.3. Analyse der absoluten Konfiguration der Aminosäuren	35
4.3. Umsetzungen von $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ mit Phosphanen	36
4.3.1. Darstellung der Komplexe	37

	Seite
4.3.2. IR-Spektren	38
4.3.3. NMR-Spektren	39
5. Komplexverbindungen des Palladiums der Oxidationsstufe +4 mit Aminosäuren und Aminosäureestern	
5.1. Literaturübersicht	40
5.2. Synthese von Palladium(IV)-Komplexen	
5.2.1. Umsetzungen von Pd(IV) mit einfachen Aminosäuren	44
5.2.2. Reaktionen mit mehrfunktionellen Aminosäuren	48
5.2.3. IR-Spektren	51
5.2.4. Umsetzungen von Pd(IV) mit Aminosäureestern und Glycin	53
5.2.5. IR-Spektren	56
6. Umsetzungen mit Thioprolin als Liganden	
6.1. Literaturübersicht	58
6.2.1. Reaktionen mit Nickel(II)-Salzen	59
6.2.2. IR-Spektren	60
6.3.1. Reaktionen mit Pd(II)- und Pd(IV)-Salzen	61
6.3.2. IR-Spektren	63
6.4.1. Reaktionen mit K_2PtCl_4	65
6.4.2. IR-Spektren	65
7. Schiffbasen-Komplexe von Palladium(II) und Platin(II)	67
7.1. α -Iminocarbonsäure-Komplexe des Palladium(II) und Platin(II)	68
7.1.1. Darstellung der Komplexe	69
7.1.2. IR-Spektren	71
7.1.3. Diskussion des Reaktionsmechanismus	71
7.2. Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe aus Pyruvat bzw. Salicylaldehyd und Aminosäuren	72
7.2.1. Darstellung der Verbindung $[N-(1-Carboxylatoethyliden)](triphenylphosphan)palladium(II)$	73
7.2.2. IR-Spektren	74

	Seite
7.2.3. Umsetzungen von Bis(salicylaldehyd)palladium(II) mit Aminosäuren	75
7.2.4. IR-Spektren	77
7.3. Umsetzungen von Pd(II) mit Pyruvat und Tryptophan	78
7.3.1. Durchführung der Reaktion	79
7.3.2. IR-Spektren	79
8. Umsetzungen von Platin(II)- und Palladium(II)-Salzen mit sauren Aminosäuren und deren Derivaten	
8.1. Reaktionen mit Asparaginsäure und Glutaminsäure	80
8.2. IR-Spektren	84
8.3. Reaktionen mit Asparagin und Glutamin	85
8.4. IR-Spektren der Amid-Komplexe	90
C. Experimenteller Teil	
1. Arbeitsmethodik, physikalische Messungen und Ausgangsverbindungen	91
2. Darstellung der Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe	
2.1. ohne Basenzusatz	92
2.2. unter Basenzusatz	92
2.3. Darstellung der Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe mit zweizähligen, anionischen Liganden	
2.3.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen	94
2.3.2. Darstellung der Verbindungen <u>9</u> und <u>10</u>	
2.3.2.1. Bis(glycinethylester)oxalato-palladium(II) <u>9</u>	95
2.3.2.2. Bis(leucinethylester)malonato-palladium(II) <u>10</u>	95
2.4. Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe	
2.4.1. Darstellung der Bichelat-Komplexe <u>11</u> - <u>15</u>	96
2.4.2. Synthese der Bis(aminosäure)dichloropalladium(II) Komplexe <u>16</u> - <u>20</u>	96
2.5. Palladium(II)-dipeptid- und -dipeptidester-Komplexe	
2.5.1. Darstellung der Palladium-dipeptidester-Komplexe <u>21</u> - <u>23</u>	100

	Seite
2.5.2. Darstellung der Palladium-dipeptid-Komplexe <u>24</u> - <u>29</u>	100
3. Gemischte Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe	
3.1. Darstellung des dimeren Chloro(prolinato)palladium(II)-Ausgangskomplexes <u>H</u>	103
3.2. Synthese der gemischten Bischelat-Komplexe <u>30</u> - <u>33</u> und der Bis(aminosäure)dichloro- palladium(II)-Komplexe <u>34</u> - <u>36</u>	103
3.3. Darstellung der Bis(prolinato)palladium(II)- Komplexe <u>37</u> und <u>38</u>	
3.3.1. Chloro(prolin)(prolinato)palladium(II) <u>37</u>	104
3.3.2. Bis(prolinato)palladium(II) <u>38</u>	104
3.4. Abspaltung der Aminosäuren mit NaBH_4	104
3.5. Darstellung der Chloro(phosphan)(prolinato)- palladium(II)-Komplexe <u>39</u> und <u>40</u>	
3.5.1. Chloro(triphenylphosphan)(prolinato) Pd(II) <u>39</u>	107
3.5.2. Chloro(trimethylphosphan)(prolinato) Pd(II) <u>40</u>	107
4. Reaktionen von K_2PdCl_6 mit Aminosäuren und Aminosäureestern	
4.1. Darstellung der Pd(IV) -Aminosäure-Komplexe <u>41</u> - <u>48</u>	108
4.2. Reaktionen mit Aminosäureestern	
4.2.1. Darstellung der Palladium(IV)bis(aminosäure- ester)-Komplexe <u>49</u> und <u>50</u>	110
4.2.2. Darstellung der gemischt-valenten Pd(IV)/Pd(II) - Aminosäureester-Komplexe <u>51</u> und <u>52</u>	110
4.2.3. Darstellung des gemischt-valenten Pd(IV)/Pd(II) - Glycinato-Komplexes <u>53</u>	110
5. Reaktionen mit L-Thioprolin als Liganden	
5.1. Darstellung von N,O-Bis(thioprolinato) Ni(II) <u>54</u>	112
5.2. Darstellung von dimerem μ -Chloro(N,S-cystein)- palladium(II)	
5.2.1. Umsetzung von PdCl_2 mit Thioprolin <u>55</u>	112
5.2.2. Umsetzung von PdCl_2 mit L-Cystein <u>55</u>	113
5.2.3. Umsetzung von K_2PdCl_6 mit Thioprolin <u>55</u>	113
5.3. Darstellung von cis-Dichloro(cystein)(thio- prolin)platin(II) $\times \text{H}_2\text{O}$ <u>56</u>	114

	Seite
6. Darstellung der Platin(II)- und Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe <u>57</u> - <u>62</u>	
6.1. Synthese der Schiffbase-Komplexe <u>57</u> und <u>58</u>	115
6.2. Darstellung von [N-(1-Carboxylatoethyliden)]- (triphenylphosphan)palladium(II) <u>59</u>	115
6.3. Darstellung der Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe aus Salicylaldehyd und Aminosäuren <u>60</u> , <u>61</u>	115
6.4. Darstellung von Verbindung <u>62</u>	116
7. Darstellung der Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit sauren Aminosäuren und deren Derivaten	
7.1. Synthese der Platin- und Palladium-Asparaginsäure- und Glutaminsäure-Komplexe <u>63</u> - <u>67</u>	
7.1.1. Darstellung der Bischelat-Verbindungen <u>63</u> - <u>65</u>	118
7.1.2. Darstellung der cis-Dichloro(aminosäure)platin-Komplexe <u>66</u> und <u>67</u>	118
7.1.3. Dipeptidsynthese mit Verbindung <u>65</u> und Glycinester <u>68</u>	119
7.2. Synthese der Platin(II)- und Palladium(II)-Asparagin- und -Glutamin-Komplexe <u>69</u> - <u>73</u>	
7.2.1. Darstellung der Palladium-Bischelat-Verbindungen <u>69</u> und <u>70</u>	121
7.2.2. Synthese von cis-Dichloro(N,O-glutaminato)palladium(II) <u>71</u>	121
7.2.3. Darstellung der Platin-Bischelat-Verbindungen <u>72</u> und <u>73</u>	122
7.3. Darstellung von cis-Dichlorobis(glycinamid)-platin(II) <u>74</u>	122
D. Zusammenfassung	124
E. Literaturverzeichnis	127

ABKÜRZUNGEN

Gly	Glycin	Me	Methyl
Ala	Alanin	Et	Ethyl
Val	Valin	nBu	n-Butyl
Leu	Leucin	Ph	Phenyl
cLeu	Cycloleucin	Ox	Oxalat
Ile	Isoleucin	Mal	Malonat
Phe	Phenylalanin	DMSO	Dimethylsulfoxid
Pro	Prolin	DMF	Dimethylformamid
His	Histidin		
Asp	Asparaginsäure		
Glu	Glutaminsäure		
Asn	Asparagin		
Gln	Glutamin		
Cys	Cystein		
Met	Methionin		
SPro	Thioprolin		
Tyr	Tyrosin		

IR-Spektren

ν	Valenzschwingung	w	schwach
δ	Deformationsschwingung	b	breit
s	stark	sh	Schulter
m	mittelstark		

NMR-Spektren

TMS	Tetramethylsilan	d	Dublett
δ	chem. Verschiebung	t	Triplett
b	breit	q	Quartett
s	Singulett	m	Multiplett

Danksagung

Ich danke Frau A.Denk, Frau L.Estermaier, Herrn W.Schneider und Frau U.Strobl für ihre Mitarbeit im Rahmen ihrer Fortgeschrittenenpraktika, sowie Frau S.Korz für ihre experimentelle Hilfe.

Mein Dank gilt Frau L.Moser und Herrn K.Schönauer für die Ausführung der C,H,N und S-Analysen, Frau G.Hanatschek und Frau M.Maurer für die Aufnahme der IR-Spektren, sowie Frau E.Eichin, Frau D.Motz und Frau A.Bittner für die Anfertigung der NMR-Spektren.

Herrn Dr. Bovermann, MPI für Biochemie, Martinsried, danke ich für Durchführung der Aminosäureanalysen.

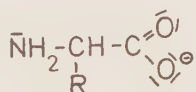
Den Mitgliedern des Arbeitskreises und Frau H.Hroß danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit.

A. Einleitung

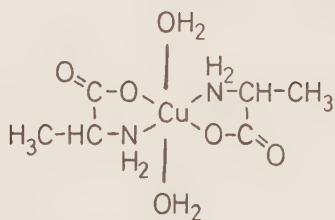
Übergangsmetallkomplexe mit Aminosäuren und Peptiden als Liganden sind für die anorganische Biochemie als einfache Modelle für komplizierte biologische Systeme interessant ^{1,2)}. An einer Vielzahl enzymatischer Reaktionen in lebenden Organismen sind Metall-Ionen beteiligt.

Durch die Koordination von Proteinen an Metall-Ionen ändert sich deren Konformation und Reaktivität. Die Bindung erfolgt über die funktionellen Gruppen der Aminosäuren.

Die potentiellen Koordinationsstellen eines Aminosäure-Anions sind die Amino- und die Carboxylatgruppe, über die sie ein- oder zweizählig an Metall-Ionen koordinieren können.



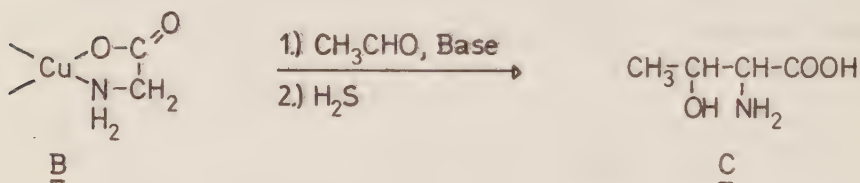
Bereits 1850 isolierte Strecker ³⁾ den ersten Aminosäure-Komplex, $\text{Cu}(\text{AlaO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ A :



A

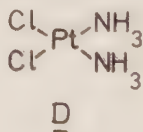
Da Kupfer als Spurenelement im Körper vorkommt, wurden vor allem kupferhaltige Aminosäure- und Peptid-Komplexe untersucht.

Die Koordination von Aminosäuren an Metall-Ionen verändert deren Reaktivität. Die elektronenziehende Wirkung des Metallzentrums führt zur Acidifizierung der α -Methylenprotonen. Dies nutzte Akabori⁴⁾ zur Darstellung von β -Hydroxyaminosäuren aus Glycin und Aldehyden. Die Umsetzung von $\text{Cu}(\text{GlyO})_2$ B und Acetaldehyd liefert Threonin C :



Auf diesem Weg werden heute β -Hydroxyaminosäuren industriell dargestellt.

Die Entdeckung der Antitumorwirkung der Verbindung $\text{cis-PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ D durch Rosenberg⁵⁾



war Anlaß für intensive Untersuchungen von Platin-Komplexen mit biologisch wichtigen Liganden wie Aminosäuren, Peptiden und Nucleobasen.

Cis-Platin ist heute ein sehr wichtiges Medikament zur Behandlung bestimmter Tumorarten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden auch einige Palladium-Aminosäureester- und -Dipeptid-Komplexe auf ihre Antitumoraktivität untersucht.

B. Allgemeiner Teil

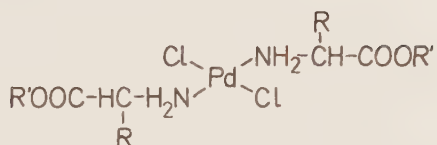
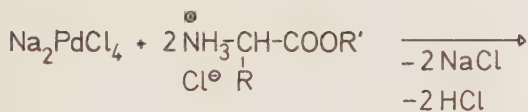
1. Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe

1.1. Darstellung aus den Aminosäureester-hydrochloriden und Na_2PdCl_4

Das zweiwertige Palladium mit Elektronenkonfiguration d^8 ist ebenso wie Platin(II) eine weiche Lewis-Säure, die bevorzugt weiche Lewis-Basen koordiniert. Einfache Aminosäureester werden deshalb immer über die Aminogruppe an Palladium gebunden. Mehrfunktionelle, schwefelhaltige Aminosäureester koordinieren zusätzlich zum Amino-Stickstoff über die weiche Schwefel-Donorgruppe^{6,7)}. Bereits beschrieben sind Glycin⁸⁾, Phenylglycin⁹⁾ und Serin¹⁰⁾ methylester-Komplexe des Palladiums.

Umsetzungen von Tetrachloropalladat mit Aminosäureestern lassen cis-Dichlorobis(aminosäureester)palladium(II)-Komplexe erwarten, da Chloro-Liganden einen geringfügig höheren trans-Effekt als Amin-Liganden¹¹⁻¹³⁾ besitzen. Spektroskopische Daten belegen, daß hier jedoch, im Gegensatz zu den analogen Platin(II)-Verbindungen¹⁴⁾, die trans-Isomeren isoliert werden¹⁵⁾. Die Pd-N-Bindung ist schwächer als die Pt-N-Bindung. Deshalb entstehen, durch Isomerisierung in Lösung, die thermodynamisch stabileren trans-Komplexe.

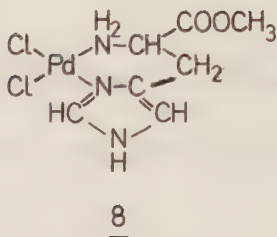
α -Aminosäureester-hydrochloride werden hier im wäßrigen Medium stöchiometrisch (2:1) mit Na_2PdCl_4 zur Reaktion gebracht. Für die Darstellung der Verbindungen 1 bis 5 ist es nicht notwendig, die Aminosäureester intermediär aus ihren Hydrochloriden freizusetzen. Die Komplexe 6 und 7 lassen sich dagegen erst nach Zugabe von Natriumacetat als Base isolieren. Bei niedrigeren pH-Werten findet keine Reaktion statt.



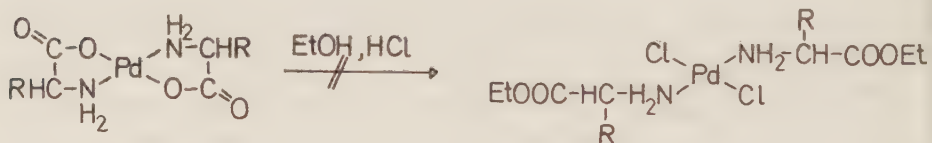
Verbindung	R	R'
<u>1</u>	H	Me
<u>2</u>	H	Et
<u>3</u>	CH ₂ Ph	Me
<u>4</u>	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Et
<u>5</u>	CHR $\hat{=}$ 	Et

Verbindung	R	R'
<u>6</u>	CH ₃	Me
<u>7</u>	CH(CH ₃) ₂	Me

Histidinmethylester wirkt als zweizähniger Ligand, der über den α -Amino-Stickstoff und den Imino-Stickstoff des Imidazolringes koordiniert. Es entsteht die cis-Dichloro-Verbindung 8 :



Versuche, die Dichlorobis(aminosäureester)-Komplexe nach der Methode von Wallin¹⁶⁾ (für entsprechende Platin-Verbindungen) aus den Bis(aminosäurechelate)-Komplexen darzustellen, waren in keinem Fall erfolgreich. Es bildete sich lediglich $(\text{PdCl}_4)^{2-}$, das an der rotbraunen Farbe der klaren Lösung zu erkennen ist.



1.2. IR-Spektren

Zur Bestimmung der Konfiguration der Komplexe ist die IR-Spektroskopie besonders geeignet. Die Pd-Cl-Valenzschwingungen (335 - 310 Wellenzahlen) ermöglichen eine Unterscheidung der cis- und trans-Isomeren. Faßt man die Liganden der Komplexe $\text{PdCl}_2(\text{Aminosäureester})_2$ als Punktmassen auf, gehört das trans-Isomere zur Symmetriegruppe D_{2h} .

Hier ist nur die antisymmetrische Pd-Cl-Valenzschwingung IR-aktiv. Die Lage dieser Bande ist von der Art der Liganden weitgehend unabhängig¹⁷⁻¹⁹). Die niedrigere Symmetrie (C_{2v}) der cis-Isomeren führt zu zwei IR-aktiven Pd-Cl-Schwingungen. Je größer der trans-Einfluß der Liganden, umso stärker verschieben sich die Banden zu tieferen Wellenzahlen.

Im Gegensatz zu den cis-Dichloro-platin-Verbindungen zeigen die cis-Dichloro-palladium-Komplexe keine Aufspaltungen der $\nu(C=O)$ - und der $\delta(NH_2)$ -Banden²⁰).

Die Valenzschwingung der CO-Doppelbindung der Estergruppe ändert ihre Bandenlage, im Vergleich zu den Ausgangsverbindungen, im Komplex nicht, was eine Koordination an das Metallzentrum ausschließt.

Durch die Koordination der Aminogruppe an Pd(II) verschiebt sich die Lage der NH-Valenzschwingungen zu höheren Wellenzahlen.

Typische IR-Banden der Verbindungen 1 - 8 sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tab.1: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von Pd(II)-Aminosäureester-Komplexen

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$
$\text{PdCl}_2(\text{GlyOMe})_2$ <u>1</u>	3270s, 3220s 3143s	1740s	1570s	325m
$\text{PdCl}_2(\text{GlyOEt})_2$ <u>2</u>	3270s, 3228s 3140s	1740s	1580s	338m, 329sh
$\text{PdCl}_2(\text{PheOMe})_2$ <u>3</u>	3304m, 3278s 3202b, 3120s	1741s	1565s	330s
$\text{PdCl}_2(\text{LeuOEt})_2$ <u>4</u>	3295m, 3238m 3205sh, 3130m	1738s	1580m	335sh, 315sh
$\text{PdCl}_2(\text{cLeuOEt})_2$ <u>5</u>	3265w, 3198m 3136m	1720s	1580m	333w
$\text{PdCl}_2(\text{AlaOMe})_2$ <u>6</u>	3290m, 3240m 3142w	1739s	1587m	345w
$\text{PdCl}_2(\text{ValOMe})_2$ <u>7</u>	3300m, 3280sh 3250m, 3160w	1725s	1583m	335m
$\text{PdCl}_2(\text{HisOMe})$ <u>8</u>	3270s, 3170b 3125s, 3050m	1738s	1588m	336m, 310m

1.3. NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren sind in allen Fällen in Übereinstimmung mit den angegebenen Strukturen. Die Zuordnung der Signale erfolgt aufgrund ihrer Kopplungsmuster und durch deren Integration. Weiterhin werden Literaturdaten der Ausgangsverbindungen und entsprechender Platin-Komplexe als Vergleich herangezogen^{21,22}).

Die Quadrupolmomente des ^{14}N - und ^{105}Pd -Kernes führen dazu, daß die Protonen der Aminogruppe nicht zu beobachten sind.

Tab.2: ^1H -NMR-Daten von Pd(II)-Aminosäureester-Komplexen
(δ in ppm) (in d_6 -Aceton als Lösungsmittel und internem Standard)

Verbindung <u>2</u>	CH_3 1.23t; CH_2CH_3 4.17q; NH_2CH_2 3.52s
Verbindung <u>3</u>	CH_3 3.62s; CHCH_2 3.33t; CHCH_2 2.82m; C_6H_5 7.31s
Verbindung <u>4</u>	CH_3 1.26t; CH_2CH_3 4.19q; NH_2CH 2.76m; CHCH_2 1.74m; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 1.01 2Dubletts

Die ^{13}C -NMR-Spektren werden infolge der besseren Löslichkeit in d_6 -DMSO vermessen. Eine eindeutige Zuordnung aller C-Atome der Aminosäureester-Liganden ist möglich²³).

Die ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 2 und 3 enthält Tabelle 3.

Tab.3: ^{13}C -NMR-Daten von Pd(II)-Aminosäureester-Komplexen
(δ in ppm) (in d_6 -DMSO als Lösungsmittel und internem
Standard)

Verbindung 2	$\underline{\text{CH}}_3$ 13.90; $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_3$ 60.55; $\text{NH}_2\underline{\text{CH}}_2$ 45.05; $\underline{\text{CO}}_2$ 168.62
Verbindung 3	$\underline{\text{CH}}_3$ 14.39; $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_3$ 62.01; $\text{NH}_2\underline{\text{CH}}$ 43.86; $\text{NH}_2\text{CH}\underline{\text{CH}}_2$ 56.10; $\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$ 25.76; $\text{CH}(\underline{\text{CH}}_3)_2$ 22.46, 23,27; $\underline{\text{CO}}_2\text{Et}$ 172.68

1.4. Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe mit zweizähnigen, anionischen Liganden

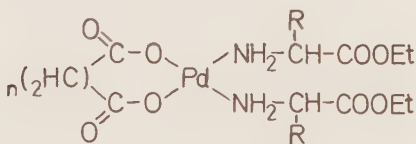
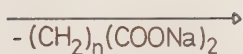
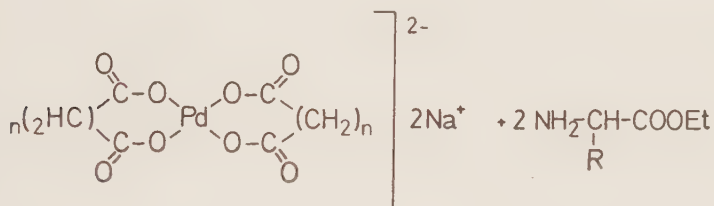
Voraussetzung für Antitumoraktivität von Palladium-Aminosäure-
ester-Komplexen ist die cis-Konfiguration der Amin-Liganden.
Trans-Isomere sind grundsätzlich nicht wirksam. Aus diesem
Grund wurden Verbindungen mit zweizähnigen, anionischen Li-
ganden synthetisiert, die beide Amin-Liganden in cis-Position
dirigieren.

1.4.1. Darstellung aus den Bisoxalato- und Bismalonato- Palladium(II)-Komplexen

Als Ausgangsverbindungen zur Darstellung der cis-Bis(amino-
säureester)palladium(II)-Komplexe werden die Natrium-Salze
von Bisoxalato- und Bismalonato-palladium(II) gewählt²⁴⁾.
Die Aminosäureester-Liganden kann man hier nicht als Hydro-
chloride, analog 1.1., einsetzen. Die Palladium-Sauerstoff-
Bindung ist schwächer als die Pt-O-Bindung, da sie geringeren
kovalenten Charakter besitzt. Infolgedessen verdrängen

Chlorid-Ionen Oxalat und Malonat von ihren Koordinationsstellen am Palladium, und es entstehen die unter 1.1. beschriebenen trans-Dichlorobis(aminosäureester)Pd(II)-Komplexe.

Die synthetisierten Verbindungen 9 und 10 zeigen geringere Stabilität als analoge trans-Dichloro-Komplexe.



Verbindung	n	R
<u>9</u>	0	H
<u>10</u>	1	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Wählt man sterisch anspruchsvollere Liganden, z.B. PheOMe oder verschiedene Dipeptide, ist in keinem Fall das gewünschte Produkt zu isolieren.

1.4.2. IR-Spektren

In den IR-Spektren werden, analog 1.2., die Banden der koordinierten Aminogruppen und der CO-Doppelbindung der Estergruppen beobachtet. Im Bereich zwischen 1700 - 1600 Wellenzahlen erscheinen zusätzlich die Banden der über Sauerstoff koordinierten Carboxylgruppen des Oxal- bzw. Malonsäuredianions. Diese zeigen eine geringfügige Verschiebung zu höheren Wellenzahlen im Vergleich zu den Ausgangsverbindungen $[\text{Pd}(\text{Ox})_2]^{2-} 2\text{Na}^+$ E und $[\text{Pd}(\text{Mal})_2]^{2-} 2\text{Na}^+$ F.

Tab.4: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Ausgangsverbindungen E und F und der Produkte 9 und 10

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$ Ester	$\nu(\text{C=O})$ Ox/Mal	$\delta(\text{NH}_2)$
<u>E</u>	-	-	1700m, 1665s, b	-
<u>F</u>	-	-	1635s, b; 1600m	-
<u>9</u>	3265s, 3220s 3135s	1750s 1730sh	1700m, 1680s	1590s 1580sh
<u>10</u>	3290w, 3230w 3130w	1738	1650sh, 1600s	1575s

1.5. Pharmakologische Tests

Seit der Entdeckung der Antitumoraktivität der Verbindung $\text{cis-Cl}_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2$ (cis-Platin), durch Rosenberg⁵⁾, begann eine intensive Suche nach weiteren Metallkomplexen, die unter gleichen Bedingungen geringere Toxizität zeigen. Es wurden sowohl die anionischen Liganden als auch die Amine variiert.

Aminosäureester und Dipeptide als "natürliche" Liganden schienen besonders geeignet^{25,26)}. Neben Platin-Verbindungen untersuchte man auch Palladium-Komplexe auf ihre tumorhemmende Wirkung^{9, 27-34)}. Bis heute fand sich jedoch keine Verbindung,

die eine dem cis-Platin vergleichbare Wirksamkeit zeigt.

Nach neuesten Untersuchungen von S.Lippard³⁵⁾ über den Wirkungsmechanismus, zeigt sich, daß cis-Platin zwei Guanin-Nucleobasen innerhalb eines DNA-Stranges (intrastrand-cross-linking), jeweils über den N-7-Stickstoff, miteinander verknüpft. Hierdurch wird die Konformation der DNA-Helix und ihre Replikation gestört. Das trans-Isomere wird wesentlich schneller als die cis-Verbindung in die Tumorzelle eingeschleust und bewirkt durch Verknüpfung von Nucleosiden ebenfalls Schäden an der DNA. Diese sind möglicherweise schwerwiegender und werden deshalb vom zelleigenen Reparatursystem schneller erkannt und beseitigt.

Die Firma Bristol-Myers, USA, untersuchte die Verbindungen 2,3,4,8,9 und 18 am L 1210 Leukämie- bzw. B 16 Melanom-Tumor weiblicher BDF_1 -Mäuse, sowie am in vitro-Modell der MBD MB 231 Mammatumorzellen.

Die getesteten Palladium-Komplexe zeigen sehr schwache bzw. keine tumorhemmende Wirkung. Für Verbindung 4, $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{LeuOEt})_2$, fand man bei Einmalgabe eine ungewöhnlich hohe Toxizität, die bei Mehrfachapplikation nicht mehr auftrat.

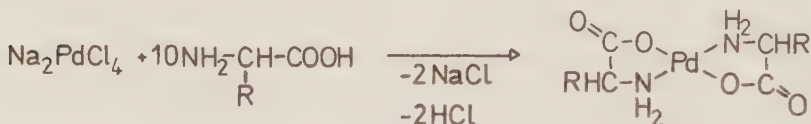
2. Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe

2.1. Darstellung aus den entsprechenden Bischelat-Komplexen und Salzsäure

Aminosäure-Komplexe des Palladiums mit einzähnig über den Amino-Stickstoff koordinierten Aminosäuren, wurden in der Literatur noch nicht beschrieben.

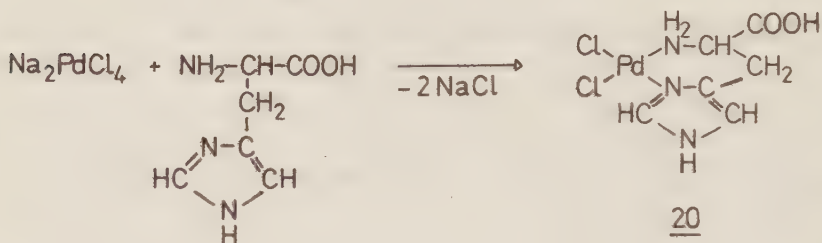
Sie sind aus den entsprechenden Bischelat-Verbindungen durch Umsetzung mit konzentrierter Salzsäure zu isolieren.

Die Bischelat-Komplexe, die zum Teil bereits dargestellt und IR-spektroskopisch untersucht wurden³⁶⁻³⁹⁾, erhält man durch Reaktion von Tetrachloropalladat und den entsprechenden Aminosäuren im Überschuß:



Verbindung	R
$\text{Pd}(\text{GlyO})_2$ <u>11</u>	H
$\text{Pd}(\text{AlaO})_2$ <u>12</u>	CH_3
$\text{Pd}(\text{LeuO})_2$ <u>13</u>	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
$\text{Pd}(\text{cLeuO})_2$ <u>14</u>	CHR $\text{R} \cong \text{Cyclopentyl}$
$\text{Pd}(\text{IleO})_2$ <u>15</u>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$

Den cis-Dichloro(histidin)palladium(II)-Komplex 20 erhält man direkt durch Umsetzung von Tetrachloropalladat mit Histidin im stöchiometrischen Verhältnis 1:1. Analog der Ester-Verbindung 8, koordiniert Histidin zweizählig über den α -Amino-Stickstoff und den Imino-Stickstoff des Imidazolringes an Palladium.



2.2. IR-Spektren

Koordiniert die Carboxylgruppe nicht an Palladium(II) und liegt protoniert vor, verschiebt sich die Bandenlage der antisymmetrischen CO-Schwingung um durchschnittlich 70 - 80 Wellenzahlen zu höheren Werten. Aus den trans-Bischelat-Verbindungen erhält man die trans-Dichlorobis(aminosäure)palladium(II)-Komplexe, belegt durch das Auftreten nur einer Bande der Pd-Cl-Valenzschwingung.

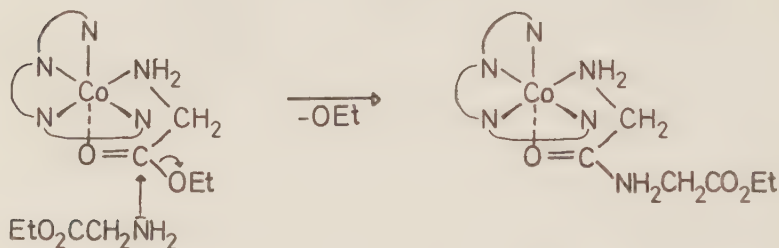
Verbindung 20 zeigt dagegen zwei $\nu(\text{PdCl})$ -Banden. Entsprechend der cis-Konfiguration der beiden Chlor-Ionen, ist sowohl die antisymmetrische als auch die symmetrische PdCl-Valenzschwingung IR-aktiv. Zusätzlich beobachtet man hier intermolekulare Wasserstoffbrücken der freien COOH-Gruppen, belegt durch eine scharfe Bande bei 3400 cm^{-1} .

Tab.5: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Palladium-Aminosäure-Komplexe 11 - 20

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$
<u>11</u>	3220s, 3100s	1645s	1610m	-
<u>12</u>	3234s, 3102s	1640s	1600s	-
<u>13</u>	3280sh, 3260m 3215w, 3120m	1640s	1600sh	-
<u>14</u>	3238s, 3120s	1624s, b	1590sh	-
<u>15</u>	3280/3210s, b 3100s, b	1640s, b	1600sh	-
<u>16</u>	3262s, 3204s 3104w, 3040w	1710s, b	1570w	350s
<u>17</u>	3303s, 3268s 3203s, 3130s	1730sh 1700s, b	1579s	337m
<u>18</u>	3280sh, 3238sh 3220s, 3140m	1720s, b	1574m	338m
<u>19</u>	3260m, 3221m 3142s, 3116s	1718s	1590s	355m
<u>20</u>	3260m, 3220m 3164m, 3138m	1750sh 1740s	1580m	332s 320s

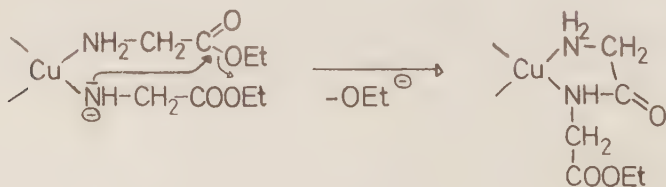
3. Palladium(II)-Dipeptid- und -Dipeptidester-Komplexe

Neben rein organischen Methoden sind auch einige Dipeptid-synthesen an Metall-Komplexen bekannt. Für den an $[\text{Co}(\text{trien})]^{3+}$ gebundenen Glycinethylester dient das Metall-Ion als Amino-schutzgruppe und als Aktivator für die ebenfalls koordinierte Estergruppe. Durch Umsetzung mit weiterem Glycinethylester im nichtwäßrigen System kommt es zur Peptidbildung am Komplex^{41,42)}:

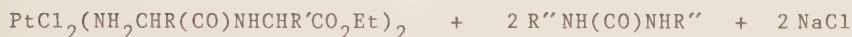


Bei Reaktionen mit höheren Aminosäureestern kommt es während der Peptidsynthese an Co(III) -Komplexen zur Racemisierung⁴³⁻⁴⁵⁾.

Durch Abspaltung eines Amin-Protons und anschließendem intra-molekularem Angriff an einer benachbarten Estergruppe, entsteht aus der Verbindung $[\text{Cu}(\text{GlyOEt})_4]^{2+}$ ein Dipeptidester, der zweizählig über den Amino- und den Amid-Stickstoff an Cu^{2+} koordiniert⁴⁶⁾:

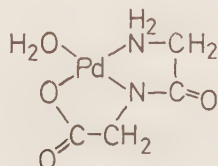


Auch Platin(II) kann als Aminoschutzgruppe für Peptidsynthesen fungieren. Durch Umsetzung von Platin-Aminosäure-Komplexen mit verschiedenen Carbodiimiden als Kupplungsreagenzien und Aminosäure- bzw. Dipeptidestern gelang es, zahlreiche Di- und Tripeptidester racemisierungsfrei zu synthetisieren⁴⁷⁻⁴⁹).



Unter Verwendung eines polymeren Carbodiimides stellte eine spanische Arbeitsgruppe auch einen Palladium(II)-Dipeptid-ester-Komplex dar⁵⁰).

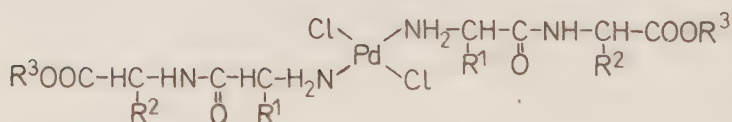
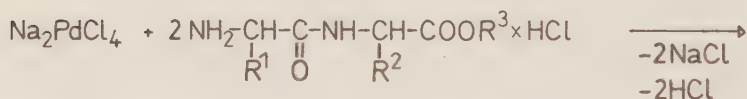
Dipeptide können, abhängig vom pH-Wert, als ein- oder mehrzählige Liganden wirken. Ab pH = 3.5 koordinieren sie dreizählig an Palladium(II) über die Aminogruppe, den deprotonierten Amid-Stickstoff und den Sauerstoff der Carboxylatgruppe⁵¹⁻⁵⁴).



Bei Dipeptiden, die eine schwefelhaltige Aminosäure enthalten, ist die dritte Bindungsstelle nicht das harte Sauerstoff-, sondern das weichere Schwefel-Atom⁵⁵⁾.

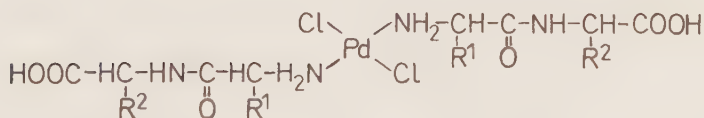
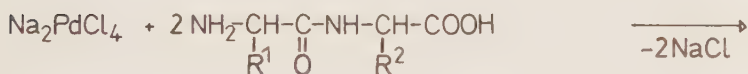
3.1. Darstellung durch Direktsynthese

Dipeptidester-hydrochloride setzt man, analog den Aminosäure-ester-hydrochloriden, stöchiometrisch mit Na_2PdCl_4 im wäßrigen System um. Hier ist es wiederum nicht notwendig, die Ester durch Zugabe von Base intermediär aus ihren Hydrochloriden freizusetzen. Die Dipeptidester-Liganden koordinieren einzähnig über den α -Amino-Stickstoff an Palladium. Unter diesen Bedingungen kommt es nicht zur Deprotonierung am Amid-Stickstoff. Man isoliert in allen Fällen die trans-Dichlorobis-(dipeptidester) Pd(II) -Verbindungen.



Verbindung	R ¹	R ²	R ³
PdCl ₂ (GlyGlyOBu) ₂ <u>21</u>	H	H	n-Bu
PdCl ₂ (GlyPheOEt) ₂ <u>22</u>	H	CH ₂ Ph	Et
PdCl ₂ (PheGlyOEt) ₂ <u>23</u>	CH ₂ Ph	H	H

Analog reagieren Dipeptide, die ebenfalls einzähnig über den Amino-Stickstoff an das Metall-Ion koordinieren. Die beiden anderen potentiellen Koordinationsstellen sind bei diesen pH-Verhältnissen nicht an der Bindung des Dipeptid-Liganden an Palladium(II) beteiligt. Das einfachste Dipeptid, Glycylglycin, bildet die cis-Dichloro-Verbindung, in allen anderen Fällen entstehen ausschließlich die trans-isomeren Komplexe.



Verbindung	R ¹	R ²
PdCl ₂ (GlyGlyOH) ₂ <u>24</u>	H	H
PdCl ₂ (GlyPheOH) ₂ <u>25</u>	H	CH ₂ Ph
PdCl ₂ (GlyLeuOH) ₂ <u>26</u>	H	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
PdCl ₂ (GlyValOH) ₂ <u>27</u>	H	CH(CH ₃) ₂
PdCl ₂ (GlyAlaOH) ₂ <u>28</u>	H	CH ₃
PdCl ₂ (PheLeuOH) ₂ <u>29</u>	CH ₂ Ph	CH ₂ CH(CH ₃) ₂

3.2. IR-Spektren

Der Bereich zwischen 1750 und 1500 Wellenzahlen ist für Di-peptid- und Dipeptidester-Komplexe charakteristisch. Oberhalb 1700 cm⁻¹ erscheinen die Banden der Valenzschwingung der CO-Doppelbindung der Estergruppe und der freien Carbonsäurefunktion. Zwischen 1665 und 1620 Wellenzahlen liegt die Amid I-Bande. Typisch für die Amid II-Bande, hierbei handelt es sich um Deformationsschwingungen der Säureamidfunktionen, ist der Bereich von 1560 bis 1530 cm⁻¹. Erwartungsgemäß zeigen die trans-Verbindungen eine IR-aktive Pd-Cl-Valenzschwingung bei etwa 335 cm⁻¹. Das cis-Isomere besitzt aufgrund seiner niedrigeren Symmetrie in diesem Bereich zwei Banden.

Charakteristische IR-Banden der Dipeptidester- und Dipeptid-Komplexe 21 bis 29 sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tab.6: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Dipeptidester- und Dipeptid-Palladium(II)-Komplexe 21 - 29

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	Amid I	Amid II	$\nu(\text{PdCl})$
<u>21</u>	3320s, 3290sh 3260s	1713s	1664/1650s	1560s	345m
<u>22</u> $\hat{=}$ <u>23</u>	3308s, 3218 3110w	1735s	1660s	1550s	333m
<u>24</u>	3360s, 3260s 3230s, 3158s	1713/ 1700s	1624s	1546s	334s, 310m
<u>25</u>	3290m, 3220m	1738s	1663/1635s	1538s	316w
<u>26</u>	3380m, 3298m 3206m, 3148m	1735/ 1715s	1650s	1545/1530s	342m
<u>27</u>	3300s, 3240m 3140w, 3075sh	1720s/ 1707sh	1663s	1550s	335m
<u>28</u>	3310s, 3295s 3230w, 3200m	1720s	1655s	1550s	336m
<u>29</u>	3290s, 3220s	1725s	1665s	1555s	335m

3.3. NMR-Spektren

Die Verbindungen 21 - 29 werden auch NMR-spektroskopisch charakterisiert. Die Zuordnung der Signale der ^1H -Spektren erfolgt aufgrund der Verschiebung, der Kopplungsmuster und durch Integration. Die ^1H -NMR-Daten sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tab.7: ^1H -NMR-Daten der Dipeptidester- und Dipeptid-Pd(II)-Komplexe (in d_6 -DMSO als Lösungsmittel und internem Standard) (δ in ppm)

<u>21</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 3.97m; NHCH_2CO_2 3.44d; OCH_2 4.06t,b; $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 1.43m; CH_2CH_3 0.87t;
<u>22</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 3.29s; NHCHCH_2 2.97t,b; CH_2Ph 2.91d; C_6H_5 7.23s,b; CH_2CH_3 1.09t; OCH_2 4.02q
<u>23</u>	NH_2CHCH_2 3.10m; CH_2Ph 3.89d; C_6H_5 7.30s,b; NHCH_2CO 3.29s; CH_2CH_3 1.19t; OCH_2 4.00q
<u>24</u>	CH_2CO 3.58s; $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 3.84d; CONHCH_2 8.40t;
<u>25</u>	CH_2CO 3.51s; NHCHCO_2H 4.44m; NHCHCO_2H 8.44d; CHCH_2Ph 3.00m; C_6H_5 7.22s,b
<u>26</u>	CH_2CO 3.57s; NHCHCO_2H 4.23t; NHCHCO_2H 8.31d; $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 1.54m; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 1.54m; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 0.88d,b
<u>27</u>	CH_2CO 3.62s; NHCHCO_2H 4.22m; NHCHCO_2H 8.21d; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 2.06m; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 0.91 und 0.83d
<u>28</u>	CH_2CO 3.55s; NHCHCO_2H 4.26t,b; NHCHCO_2H 8.31d; CHCH_3 1.28/1.2
<u>29</u>	NH_2CH 3.11m; NHCH 4.23t; NHCH 8.43d; NH_2CHCH_2 3.11m; C_6H_5 7.30s,b; $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 1.60m; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 0.92d und 0.86d

Die ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 21 bis 29 sind in Tabelle 8 aufgeführt. Die Signale aller C-Atome der Liganden können durch Vergleich der Verschiebungen zugeordnet werden.

Tab.8: ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 21 - 29 (δ in ppm)(in d_6 -DMSO als Lösungsmittel und internem Standard)

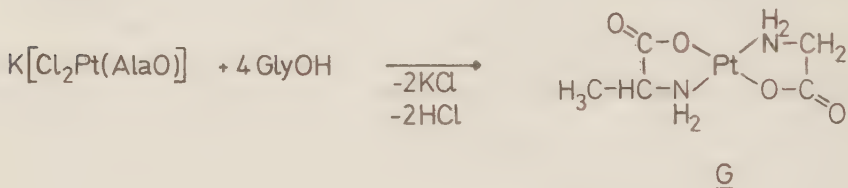
<u>21</u>	CH_2CONH 166.42; $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Bu}$ 169.30; $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 47.52; $\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{Bu}$ 39.95*; OCH_2 64.18; OCH_2CH_2 30.05; CH_2CH_3 18.43; CH_2CH_3 13.42
<u>22</u>	CH_2CONH 168.22; CHCO_2Et 170.90; $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 45.51; NHCHCO_2Et 53.16; OCH_2 60.38; OCH_2CH_3 13.74; CHCH_2Ph 39.90*; Ph: 136.72; 136.53; 128.92; 126.62; 128,08; 126.42
<u>23</u>	CHCONH 168.95; $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 170.84; NH_2CHCO 46.90; $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 58.79; OCH_2CH_3 60.44; OCH_2CH_3 13.85; CHCH_2Ph 39.74*; Ph: 134.68; 129.35; 129.05; 128.29; 128.21; 126.94
<u>24</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 168.62; $\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 170.74; NH_2CH_2 46.62; NHCH_2 45.72
<u>25</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 168.16; NHCHCO_2H 172.36; NH_2CH_2 45.62; NHCHCO_2H 53.61; NHCHCH_2 39.96*; Ph: 137.26; 129.65; 129.00; 128.10; 127.40; 126.34
<u>26</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 168.16; NHCHCO_2H 173.50; NH_2CH_2 45.65; NHCHCH_2 50.25; NHCHCH_2 40.04*; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 24.12; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 22.65/21.27
<u>27</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 168.55; NHCHCO_2H 172.42; NH_2CH_2 45.65; NHCHCO_2H 57.19; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 29.78; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 18.91 und 17.78
<u>28</u>	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ 165.42; NHCHCO_2H 173.55; NH_2CH_2 56.43; NHCHCH_3 47.44; NHCHCH_3 17.15
<u>29</u>	NH_2CHCO 167.97; NHCHCO_2H 173.55; NH_2CHCH_2 50.42; NHCHCH_2 53.15; NHCHCH_2 39.90*; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 22.71 und 21.27 Ph: 134.71; 129.46; 129.21; 128.37; 128.02; 127.02

* : vom Lösungsmittelsignal verdeckt.

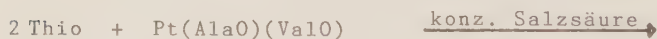
4. Gemischte Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe

4.1. Literaturübersicht

Bereits im Jahr 1937 beschrieben Grinberg und Volshtein⁵⁶⁾ den ersten gemischten Platin-Aminosäure-Komplex. Die Umsetzung des anionischen Dichloro(alaninato)platin(II)-Komplexes mit Glycin im Überschuß ergab die gemischte Verbindung G.



Die Zugabe von konz. Salzsäure zur Bischelat-Verbindung⁵⁷⁾ führt zur Öffnung der Platin-Sauerstoff-Bindung, und es entsteht in Lösung der entsprechende trans-Dichloro(alaninato)-(valinato)platin(II)-Komplex. Der Kurnakov-Test⁵⁸⁾ ermöglicht die Bestimmung der Konfiguration der Verbindung. Durch Reaktion mit Thioharnstoff wird ein farbloser Niederschlag isoliert, der charakteristisch für die trans-Isomeren ist:



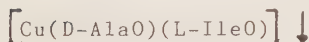
Die Aminogruppe besitzt einen stärkeren trans-Einfluß als die Carboxylgruppe⁵⁹⁾. Somit greift die eintretende, zweite Aminosäure nucleophil mit der NH_2 -Gruppe trans zur Aminogruppe der bereits koordinierten Aminosäure an¹¹⁾.

Auch von Kupfer(II) sind verschiedene gemischte Aminosäure-Komplexe bekannt⁶⁰⁻⁶³⁾. Diese ternären Kupfer-Verbindungen dienen als Modelle für Enzym-Metall-Substrat-Wechselwirkungen in biologischen Systemen⁶⁴⁾.

Nichtkovalente Wechselwirkungen der Liganden am Metallzentrum beeinflussen die Substrat-Spezifität und -Effektivität enzymatischer Reaktionen⁶⁵⁾, so z.B. durch elektrostatische Wechselwirkungen zwischen Aminosäuren mit geladenen Seitenketten und durch Wasserstoffbrückenbindungen⁶⁶⁾.

Durch Bildung ternärer Kupfer-Komplexe können Aminosäure-Racemate getrennt werden. Aus einem 1:1:1-Gemisch aus $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, L-Asn und D,L-His isoliert man hauptsächlich das (L)(L)-Diastereomere, da in dieser Anordnung der Liganden die polaren Gruppen der beiden Aminosäuren bevorzugt wechselwirken können⁶⁷⁾.

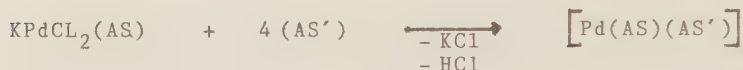
Vor kurzem gelang eine Racemat-Spaltung von Aminosäuren mit aliphatischen Seitenketten mit hoher optischer Reinheit⁶⁸⁾.



Das (L)(L)-Diastereomere erhält man ebenfalls in hoher optischer Reinheit aus dem Filtrat.

Als Ursache der Enantioselektivität gemischter Kupfer-Komplexe mit N-alkylierten Aminosäuren wird die sterische Hinderung der Liganden angesehen⁶⁹⁾.

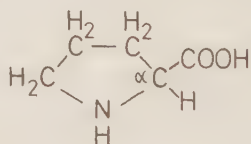
Bis heute wurden nur wenige gemischte Aminosäure-Komplexe des Palladiums beschrieben⁷⁰⁾. Diese wurden durch Umsetzung eines anionischen Dichloro-Aminosäurechelate-Komplexes mit einer weiteren Aminosäure erhalten:



Die Koordination der Aminosäuren erfolgt über den Amino-Stickstoff und den Carboxylat-Sauerstoff, was ein Vergleich der IR-Spektren der Ausgangsverbindungen und der isolierten Produkte eindeutig belegte⁷⁰⁾.

NMR-⁷¹⁾ und CD-^{72,73)}-Untersuchungen ternärer Palladium-Komplexe mit sauren und basischen Aminosäuren in Lösung zeigen, daß elektrostatische Wechselwirkungen die Orientierung der Liganden im Komplex beeinflussen.

In Prolin ist das α -Stickstoff-Atom Teil eines Ringsystemes:



Diese außergewöhnliche Konformation könnte zu Stereospezifität bei der Bildung von Metall-Komplexen führen. Durch die Koordination des sekundären Stickstoff-Atoms an ein Metall-Ion ergibt sich, zusätzlich zum optisch aktiven α -Kohlenstoff-Atom, ein weiteres asymmetrisches Zentrum.

Die absolute Konfiguration des an ein Metall-Ion koordinierten Imino-Stickstoffs wurde durch Röntgenstrukturanalyse der $\text{Cu(II)}^{74)}$ -, $\text{Co(III)}^{75)}$ - und $\text{Pd(II)}^{76)}$ -Prolinato-Komplexe als S-Konfiguration bestimmt.

Es konnten diastereomere Platin(II)-Komplexe dargestellt werden, die einen zweizählig koordinierten Prolinato-Rest mit absoluter S-Konfiguration und einen einzählig über den Imino-Stickstoff gebundenen Prolin-Liganden besitzen, der entweder R- oder S-Konfiguration am asymmetrischen Stickstoff-Atom aufweist^{77,78)}. Diese Diastereomeren haben nicht nur unterschiedliche CD-Spektren; auch in den IR-Spektren kann man geringfügige Verschiebungen beobachten: Die $\nu(\text{CO})_{\text{as}}$ -Banden der koordinierten Carboxylatgruppen differieren um 60 Wellenzahlen⁷⁹⁾.

Sarkosin (N-Methyl-Glycin, $\text{H}_3\text{CHNHCH}_2\text{COOH}$) erhält durch Koordination über den sekundären α -Stickstoff an ein Metall-Ion ebenfalls ein asymmetrisches Zentrum am Imino-Stickstoff.

Gemischte Prolinato-Sarkosinato-Platin(II)-Komplexe bilden Diastereomere, da die absolute Konfiguration für Sarkosin R oder S sein kann. Die diastereomeren Produkte waren aufgrund unterschiedlicher Löslichkeit zu trennen⁸⁰⁾.

Analoges Verhalten fand man für die einzählig über den Imino-Stickstoff koordinierten Komplexe⁸¹⁾.

4.2. Darstellung gemischter Palladium-Aminosäure-Komplexe aus $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ und verschiedenen Aminosäuren

Optisch aktives Prolin erhält bei Koordination als zweizähniger Ligand an ein Metall-Ion ein zweites asymmetrisches Zentrum am α -Imino-Stickstoff⁷⁶⁾. Zur Darstellung gemischter Palladium-Aminosäure-Komplexe erschien uns deshalb die Verbindung $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ als Edukt besonders geeignet.

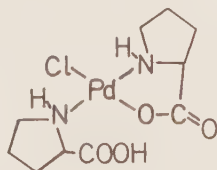
Verbindung	R
<u>30</u> , <u>34</u>	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
<u>31</u> , <u>35</u>	CH_2Ph
<u>32</u> , <u>36</u>	CH_3

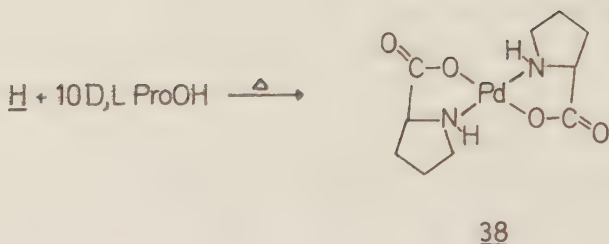
Die Umsetzung von D,L-Tyrosin führt zum Bischelat-Komplex $[\text{Pd}(\text{L-ProO})(\text{D,L-TyrO})]$ 33. Das Filtrat enthält hier keine eindeutig charakterisierbare Verbindung.

Interessant ist die Umsetzung mit D,L-Prolin.

Läßt man den Ausgangskomplex H mit stöchiometrischen Mengen an Aminosäure-Racemat reagieren, erhält man ein Produkt mit einem einzähnig und einem zweizähnig koordinierten Prolin-Liganden. Es entsteht eine Neutralverbindung, da die vierte Koordinationsstelle am Palladium von einem Chlor-Ion besetzt wird.

Die Reaktion mit D,L-Prolin im großen Überschuß und unter Wärmezufuhr liefert Bis(prolinato)palladium(II) 38.





Volshtein beschrieb für entsprechende Platin-Verbindungen analoges Verhalten. Erst ein großer Überschuß an Prolin und mehrstündiges Erhitzen ergab den Bis(prolinato)platin(II)-Komplex⁸⁶⁾.

4.2.1. IR-Spektren

Die IR-Spektren belegen eindeutig, daß die Verbindungen 30 - 33 und 38 als Bischelat-Komplexe vorliegen. Die Valenzschwingung der CO-Doppelbindung absorbiert in einem für an Palladium(II) gebundene Carboxylatgruppe typischen Bereich bei 1625 cm^{-1} . Die Aminosäure-Liganden der Verbindungen 34 - 36 sind ausschließlich über den α -Stickstoff koordiniert. Die $\nu(\text{CO})$ -Bande der nichtkoordinierten COOH-Gruppe erscheint im Bereich zwischen 1730 und 1720 cm^{-1} . Für diese Komplexe beobachtet man zusätzlich eine Bande im Bereich der Pd-Cl-Valenzschwingung. Das Auftreten nur einer Absorption für die Pd-Cl-Gruppe belegt, wie schon unter 1.2. erläutert, die trans-Struktur der hier synthetisierten Produkte.

Charakteristische IR-Daten der Verbindungen 30 bis 38 sind in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Tab.9: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der gemischten Palladium-Aminosäure-Komplexe 30 - 38

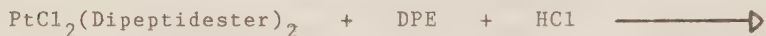
Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$
$\text{Pd}(\text{ProO})(\text{LeuO})$ <u>30</u>	3300sh, 3240m 3195m, 3120m	1625s	1570m	-
$\text{Pd}(\text{ProO})(\text{PheO})$ <u>31</u>	3185m, 3140m 3060sh	1625s	1585s	-
$\text{Pd}(\text{ProO})(\text{AlaO})$ <u>32</u>	3180m, 3140m 3080m	1625s	1590s	-
$\text{Pd}(\text{ProO})(\text{TyrO})$ <u>33</u>	3200m, 3180m 3140w	1623s	1585s	-
$\text{PdCl}_2(\text{ProOH})(\text{LeuOH})$ <u>34</u>	3300sh, 3235m 3190m, 3120m	1718s	1570m	336w
$\text{PdCl}_2(\text{ProOH})(\text{PheOH})$ <u>35</u>	3180m, 3143m	1730s	1582s	332m
$\text{PdCl}_2(\text{ProOH})(\text{AlaOH})$ <u>36</u>	3200m, 3125m 3080sh, 3060sh	1720s	1580s	335m
$\text{PdCl}(\text{ProO})(\text{ProOH})$ <u>37</u>	3180m, 3140sh	1720s 1622m	1570s	337m
$\text{Pd}(\text{ProO})_2$ <u>38</u>	3180m, 3145sh	1630s		-

4.2.2. Abspaltung der Aminosäuren mit NaBH₄

Vor der Durchführung der Racemisierungstests müssen zunächst die Aminosäuren vom Palladium-Ion abgespalten werden, da Schwermetall-Ionen den Test stören.

Hierfür stehen verschiedene Methoden zur Auswahl:

- Liganden, die eine stärkere Bindung zum Metall ausbilden, können Aminosäuren und Dipeptide substituieren⁸⁷⁾:



(DPE = 1,2-Bis(diphenylphosphano)ethan)

- Eine sehr saubere Methode stellt die Reduktion von Platin-Dipeptidester-Komplexen mit Wasserstoff und Palladium/Aktivkohle als Katalysator dar. Nach abgeschlossener Reaktion ist es möglich, den Katalysator und Platin(0) abzutrennen und die Dipeptidester als Hydrochloride aus dem Filtrat zu isolieren⁴⁹⁾.
- NaBH₄ reduziert im wässrigen System zahlreiche Metall-Ionen⁸⁸⁾. Es handelt sich hierbei um eine sehr schonende Methode. Durch Umsetzung verschiedener Cu(II)-Oxazolidin-Komplexe mit NaBH₄ war es möglich, den Liganden unzersetzt vom Metall abzuspalten⁸⁹⁻⁹¹⁾. Die Abspaltung der "Schutzgruppe" Cobalt aus Co(III)-peptid-Komplexen gelingt ebenfalls mit NaBH₄⁴⁴⁾.

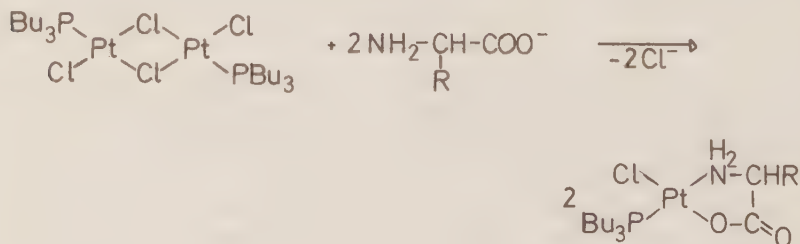
Tab.10: Ergebnisse des Racemisierungstests

Verbindung	Aminosäure	D-Anteil (in %)
<u>30</u>	Leucin	49.7
<u>31</u>	Phenylalanin	50.6
<u>32</u>	Alanin	50.0
<u>34</u>	Leucin	50.8
<u>35</u>	Phenylalanin	51.1
<u>36</u>	Alanin	48.9
<u>37</u>	Prolin	25.6

Der D-Anteil des Prolin-Restes der Ausgangsverbindung liegt jeweils unter 1%.

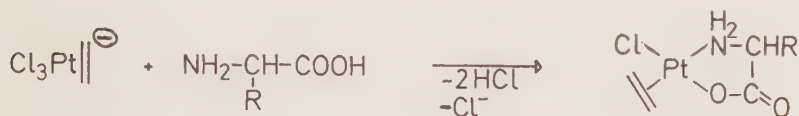
4.3. Umsetzungen von $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ mit Phosphanen

Die Umsetzung des chloroverbrückten Tri-n-butylphosphan-Platin-Komplexes mit Aminosäureanionen führte zu gemischten Neutralverbindungen^{87,92)}:



Das Produkt besitzt P-Pt-N-trans Struktur. Der starke trans-Effekt des Phosphan-Liganden ist verantwortlich dafür, daß das Glycinat-Anion nucleophil mit der Aminogruppe trans zum Tributylphosphan-Rest angreift.

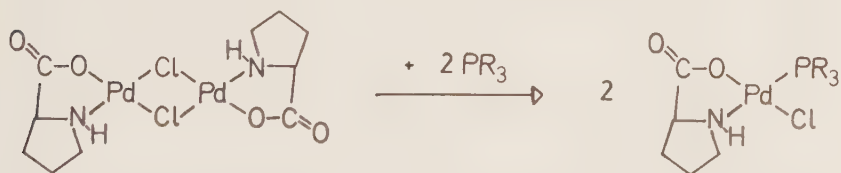
Vergleichbare Verbindungen erhielt man durch Reaktionen des Zeise-Salzes mit Glycin^{93,94)} und höheren Aminosäuren^{95,96)}:



Der trans-Effekt des Ethylens bewirkt die Labilisierung des trans-ständigen Chlor-Atoms. Die NH_2 -Gruppe der Aminosäure koordiniert trans zur Ethylengruppe.

4.3.1. Darstellung der Komplexe

Durch Reaktion des dimeren Palladium(prolinato)-Komplexes H mit Phosphanen gelingt hier die Darstellung zweier neuer gemischter Aminosäure-Phosphan-Verbindungen:



H

R = Ph	<u>39</u>
= CH ₃	<u>40</u>

Die Phosphan-Liganden spalten durch nucleophilen Angriff die Chlor-Brücke. Der stärkere trans-Einfluß der Iminogruppe im Vergleich zur Carboxylatgruppe führt zur Koordination des Phosphan-Restes trans zur NH-Gruppe.

4.3.2. IR-Spektren

Die IR-Spektren zeigen, daß die Koordination des Prolin-Restes im Vergleich zum Edukt unverändert ist. Zusätzlich werden die Banden der Phosphan-Liganden beobachtet. Im Bereich der Pd-Cl-Valenzschwingung erscheint erwartungsgemäß eine Bande. Charakteristische IR-Daten der beiden Verbindungen sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Tab.11: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) gemischter Palladium(prolinato)phosphan-Komplexe 39 und 40

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})_{\text{arom.}}$	$\nu(\text{CH})_{\text{aliph.}}$
<u>39</u>	3182m, 3140sh	3075m, 3050m	2975w, 2944w, 2905sh
<u>40</u>	3185m, 3142sh	- -	2970m, 2905w, 2880sh

	$\nu(\text{CO})$	$\delta(\text{NH})$	$\nu(\text{PPh})$	$\delta(\text{PC}_3)$	$\nu(\text{PdCl})$
<u>39</u>	1645s	1583s	1440s	520s, 510s, 500m	335w
<u>40</u>	1623s	1585s	-	-	337w

4.3.3. NMR-Spektren

Die gemessenen Phosphor-Signale der Verbindungen 39 und 40 liegen im Bereich vergleichbarer Palladium(glycinato)-Komplexe⁹⁷⁾. Vergleichsdaten für die ^{14}N -Signale der beiden Produkte wurden in der Literatur nicht gefunden.

Tab.12: ^{31}P - und ^{14}N -NMR-Daten der Verbindungen 39 und 40
(in DMSO, mit externem Standard) (δ in ppm)

Verbindung	^{14}N (a) ($h^{1/2}$ in Hz)	^{31}P (b)
<u>39</u>	-275 (breit)	23.74 s
<u>40</u>	-292 (343)	2.79 s

(a) Bruker WP 200; externer Standard: NaNO_3

(b) Varian FT 80; externer Standard: 85% H_3PO_4

Die Signallage, Integration und das Kopplungsmuster der ^1H -NMR-Spektren von Verbindung 39 und 40 sind in Übereinstimmung mit der angegebenen Struktur.

Tab.13: ^1H -NMR-Daten der Verbindungen 39 und 40 (c)
(in d_6 -DMSO, mit TMS als internem Standard)(δ in ppm)

Verbindung	NHCH NHCH_2	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$	$\text{P}(\text{CH}_3)_3$	$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$
<u>39</u>	4.00b 3.14t, b	1.76m, b	-	7.51s, b
<u>40</u>	4.25t, b 3.20t, b	1.89m, b	1.50d, 1.66d	-

(c) Jeol FX 90

5. Komplexverbindungen des Palladiums der Oxidationsstufe +4 mit Aminosäuren und Aminosäureestern

5.1. Literaturübersicht

Bis heute kennt man lediglich eine begrenzte Anzahl an Palladiumverbindungen der Oxidationsstufe +4. Ursache hierfür ist ihre geringere Stabilität im Vergleich zu entsprechenden Platin(IV)-Verbindungen, da die Summe der ersten vier Ionisierungspotentiale des Palladiums (109.5 eV) um mehr als 10 eV höher liegt als die des Platins (97.2 eV)¹¹⁾. Die Reaktivität von Palladium(IV)-Komplexen ist um den Faktor 10^3 bis 10^4 größer als für analoge Platin(IV)-Verbindungen.

Da die Ionenradien von Pd(IV) und Pt(IV) vergleichbare Größe besitzen, sollten auch die Metall(IV)-Element-Bindungen ähnlich sein. Die Palladium- und Platin(IV)-Ionen weisen ausschließlich Koordinationszahl 6 auf, wobei die Liganden mit oktaedrischer Geometrie koordinieren⁹⁹⁾.

Die am besten charakterisierten einfachen Verbindungen des Palladium(IV)-Ions sind PdF_4 und $\text{PdO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ¹⁰⁰⁾. Komplexe, vor allem mit anionischen Liganden, weisen wesentlich höhere Stabilität auf. In der Literatur findet man einige Komplexe mit einzähnigen¹⁰¹⁻¹⁰³⁾ und hauptsächlich mehrzähnigen^{104,105)} Neutral-Liganden der 5.Hauptgruppe beschrieben. Allgemein können Chelat-Liganden, unter anderem auch Peptide, ungewöhnliche Oxidationsstufen stabilisieren^{106,107)}.

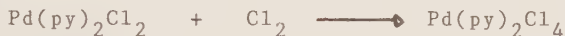
Pd(IV)-Kohlenstoff- σ -Bindungen wurden bis heute lediglich mit Aryl-Liganden dargestellt^{108,109)}; stabile Pd(IV)-Alkyl-Verbindungen kennt man dagegen noch nicht¹¹⁰⁾. Bei Umsetzungen von Dialkyl-Pd(II)-Komplexen, z.B. mit CH_3I , werden jedoch sechsfach koordinierte Zwischenstufen diskutiert¹¹¹⁾.

Die Darstellung von Platin(IV)-Komplexen kann auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen:

- 1.) Direkte Umsetzung von Platin(IV)-Salzen mit Aminen¹¹²⁾
- 2.) Oxidation entsprechender Platin(II)-Verbindungen mit Halogenen¹¹³⁾ oder Wasserstoffperoxid¹¹⁴⁾.

Palladium(IV)-Komplexe kann man durch Oxidation der analogen Pd(II)-Verbindungen synthetisieren. Mögliche Oxidationsmittel sind vor allem die Halogene Chlor und Brom^{101-103,105,108,109,115-119)}

Beispiel:



Diese Redox-Reaktionen werden in CHCl_3 oder CCl_4 als Lösungsmittel mit einem geringen Überschuß an Halogen durchgeführt.

Mit Salpetersäure oxidiert man Pd(II)-Diarsin-Komplexe zu den entsprechenden Pd(IV)-Nitrat-Verbindungen^{105,120)}.

Durch elektrochemische Oxidation ließen sich in zwei Fällen Palladium(IV)-Produkte darstellen^{107,121)}.

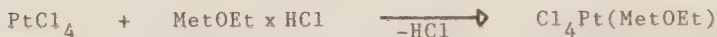
Palladium(IV)-Komplexe zeigen meist geringe Stabilität. Selbst als Feststoffe verlieren sie rasch, vor allem an Luft, Chlor oder Brom und gehen in die stabileren Palladium(II)-Verbindungen über. Pd(IV)-Chloro-Komplexe sind stabiler als entsprechende Bromo-Verbindungen.

Bischelat-Verbindungen des Typs $[\text{Pd}(\text{L-L})_2\text{Hal}_2]^{2+}$ mit trans-ständigen Halogen-Atomen weisen größere Stabilität auf, als Monochelat-Komplexe $[\text{Pd}(\text{L-L})\text{Hal}_4]$. Hier können die cis-ständigen Halogen-Atome leichter unter reduktiver Eliminierung eines Halogen-Moleküls abgespalten werden¹⁰⁵⁾.

Die thermische Stabilität von Platin(IV)-Komplexen ist weit höher als die analoger Palladium(IV)-Verbindungen.

Platin(IV)-Aminosäure- und Aminosäureester-Komplexe wurden bereits beschrieben, nicht aber entsprechende Palladium(IV)-Verbindungen.

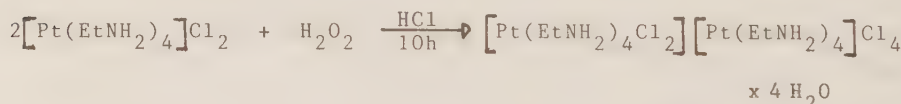
Sie sind durch direkte Umsetzung mit Pt(IV)-Salzen zu isolieren¹²²⁾:



Reaktionen von K_2PtCl_6 mit Aminosäuren, Aminosäureestern und Dipeptiden ergeben aufgrund partieller Reduktion Gemische aus Platin(II)- und Platin(IV)-Komplexen¹⁴⁾.

Die Synthesen verlaufen erfolgreicher, wenn man Platin(II)-Aminosäure-Verbindungen mit Wasserstoffperoxid^{123,124)}, KMnO_4 ¹²⁵⁾ oder elementarem Chlor oder Brom^{122,126)} oxidiert. Die Umsetzung mit PCl_5 liefert die hochreaktiven Platin(IV)-Aminosäurechloride^{92,127)}.

Einen interessanten Verbindungstyp stellen die tiefgefärbten, gemischt-valenten Komplexe des Platins und Palladiums dar. Die erste Verbindung dieser Art beschrieb H. Wolffram bereits im Jahr 1900¹²⁸⁾:

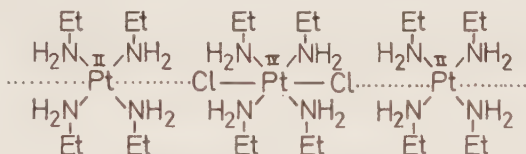


Ebenso fällt beim Mischen der farblosen Lösungen von $[\text{Pt}(\text{EtNH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ und $[\text{Pt}(\text{EtNH}_2)_4]\text{Cl}_2$ sofort wiederum Wolffram's Rotes Salz aus.

Analog läßt sich der entsprechende Bromo-Komplex darstellen, der als Reihlen's Grün bekannt ist¹²⁹⁾.

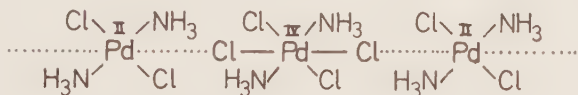
Röntgenstrukturanalysen dieser Verbindungen^{130,131)} beweisen eindeutig, daß Platin abwechselnd in der Oxidationsstufe +2 und +4 vorliegt.

Diese Komplexe besitzen Kettenstruktur; unsymmetrische Halogenbrücken verknüpfen zwei- und vierwertige Platin-Ionen. Der Pt(IV)-Cl-Abstand ist deutlich geringer als der der Pt(II)-Cl-Bindung.



Das Platin(II)-Ion zeigt quadratisch-planare, das Platin(IV)-Ion oktaedrische Koordination.

Auch gemischt-valente, halogenverbrückte Komplexe des Palladiums wurden bereits beschrieben¹³²⁻¹³⁴⁾:



Elektronen- und Resonanz-Raman-Spektren¹³⁵⁻¹³⁷⁾ belegen, daß diese Verbindungen nach dem Schema von Robin und Day¹³⁸⁾ der sog. Klasse II zuzuordnen sind. Es handelt sich hier um Spezies mit lokalisierten Wertigkeiten, aber möglichen elektronischen Wechselwirkungen zwischen den Ionen unterschiedlicher Oxidationsstufen.

Die Leitfähigkeit entlang der linearen Ketten ist 500 mal größer als senkrecht dazu ¹³⁹⁾. Die d_{z^2} -Orbitale der Metall-Ionen können über die p_z -Orbitale der Halogene wechselwirken. Gemischt-valente Komplexe mit linearer Kettenstruktur finden als eindimensionale Leiter Interesse. Palladium-Verbindungen zeigen allgemein höhere Leitfähigkeit als analoge Platin-Komplexe ¹⁴⁰⁾. Gemischte Pd(II)/Pt(IV)-¹⁴¹⁾ und Ni(II)/Pt(IV)-Verbindungen erwiesen sich als schlechtere eindimensionale Leiter als reine Metall(II)/(IV)-Komplexe.

5.2. Synthese von Palladium(IV)-Komplexen

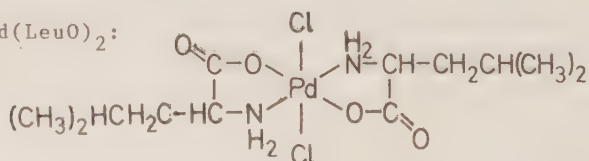
5.2.1. Umsetzungen von Pd(IV) mit einfachen Aminosäuren

Ausgangsverbindung ist in allen Fällen das tiefrote Kaliumhexachloropalladat, K_2PdCl_6 . Dieses Salz ist in kaltem Wasser mäßig löslich und zersetzt sich langsam beim Erwärmen. Die Umsetzungen erfolgen hier bei Raumtemperatur heterogen im wäßrigen System.

Reaktionen mit Palladium(IV) liefern N- und O-gebundene Aminosäure-Chelat-Komplexe mit oktaedrischer Geometrie. Der Entropie-Faktor scheint für die Stabilität der Pd(IV)-Verbindungen von Bedeutung.

Man isoliert hier neutrale und kationische Komplexe mit unterschiedlicher Stöchiometrie Pd(IV)/Aminosäure-Anion:

a) $Cl_2Pd(LeuO)_2$:

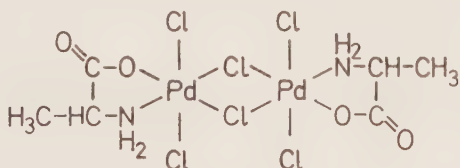


Dieser Verbindungstyp entsteht als Hauptprodukt bei der Umsetzung mit L-Leucin unabhängig von der Stöchiometrie der eingesetzten Aminosäure (1:3 und 1:10). Das Produkt fällt mit dem kationischen Trischelat-Komplex $\text{Pd}(\text{LeuO})_3\text{Cl}$ 43 im Verhältnis 60:40 an.

Beide Chlor-Ionen koordinieren in trans-Stellung an das Metallzentrum. Dies belegt das IR-Spektrum, das im Bereich der Pd-Cl-Valenzschwingung eine Bande bei 360 cm^{-1} aufweist. In der Literatur¹⁴²⁾ ordnete man analogen Pt(IV)-Verbindungen die Bande der $\nu(\text{PdCl})$ -Schwingung der trans-ständigen Chlor-Ionen dem Bereich zwischen 360 und 355 Wellenzahlen zu.

b) $\text{Cl}_6\text{Pd}_2(\text{AlaO})_2$:

Durch Umsetzung mit L-Alanin entsteht ein dimerer, chlorverbrückter Palladium(IV)-Komplex.

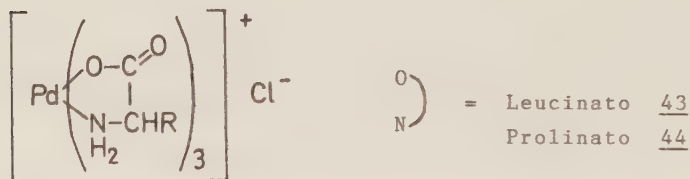


42

Eine quadratisch-planare Brücke besitzt zwei IR-aktive Pd-Cl-Valenzschwingungen¹⁴³⁾. Der Chlorbrücke des dimeren $\text{Pd}_2\text{Cl}_6^{2-}$ -Ions werden im IR-Spektrum zwei Banden bei 302 und 264 cm^{-1} zugeordnet^{144,145)}. Dies stimmt mit den hier gefundenen Banden bei 300 und 263 Wellenzahlen sehr gut überein. Die terminalen Chlor-Liganden zeigen zwei intensive Banden bei 343 und 355 cm^{-1} , vergleichbar den Literaturwerten von 340 und 349 cm^{-1} für $\text{Pd}_2\text{Cl}_6^{2-}$.

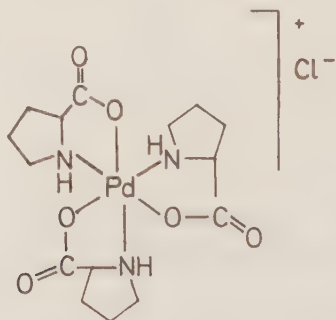
Versuche, Pd(IV)-Komplexe mit höherem Alaninato-Anteil zu synthetisieren, scheiterten. Es entsteht, auch mit einem großen Überschuß an Alanin, wiederum Verbindung 42.

c)



Die Umsetzung von L-Leucin mit K_2PdCl_6 ergibt außer der unter 5.2.1.a) beschriebenen trans-Dichlorobis(leucinato)Pd(IV)-Verbindung 41 einen kationischen Trischelat-Komplex mit drei zweizählig gebundenen Aminosäure-Anionen.

Derselbe Verbindungstyp entsteht bei der Reaktion mit L-Prolin. Drei Prolinato-Reste koordinieren jeweils zweizählig mit oktaedrischer Geometrie an das Palladium(IV)-Ion:



44

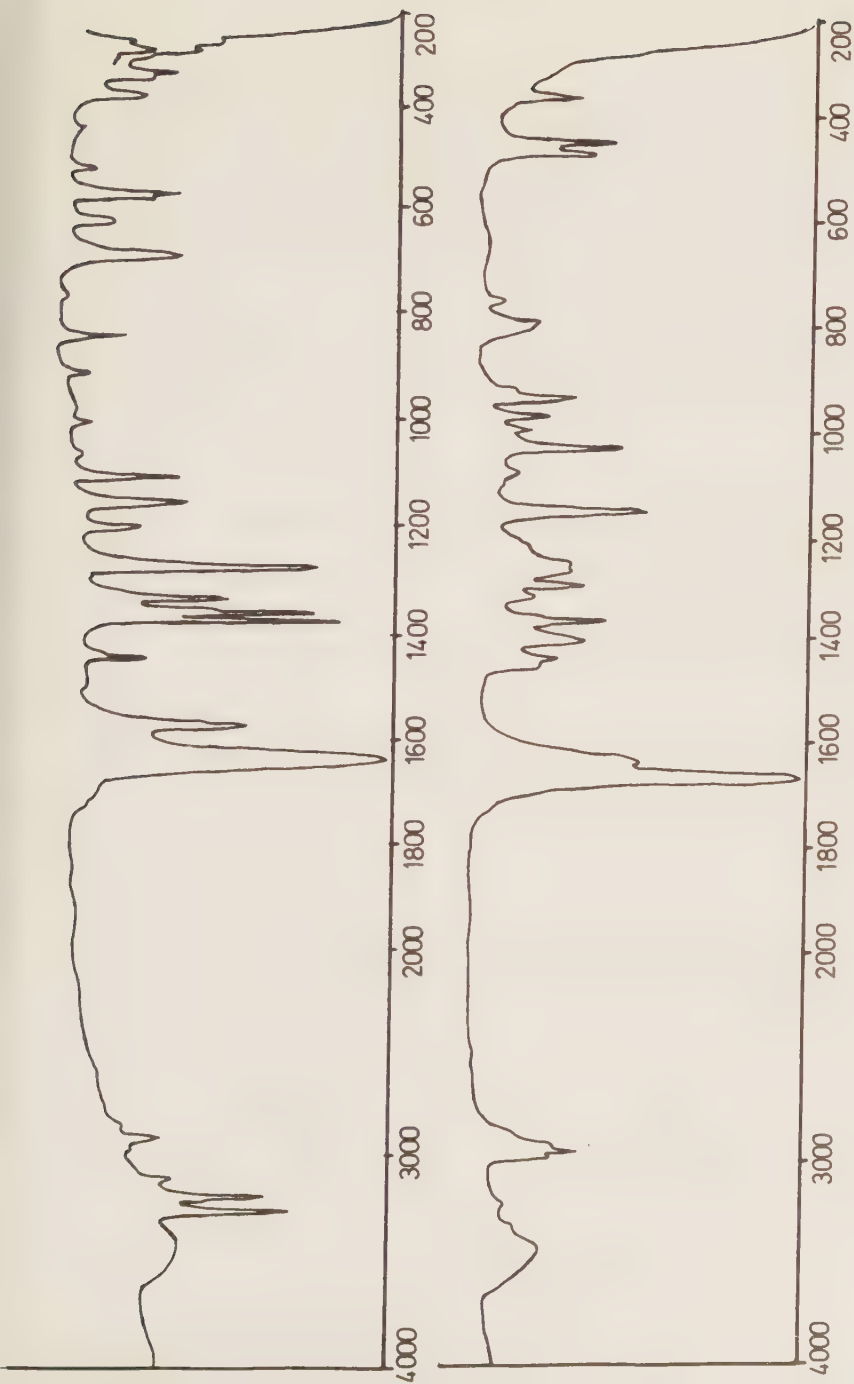


Abb. 1: IR-Spektren von $\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{AlaO})_2$ 42 (oben) und $\text{Pd}(\text{ProO})_3\text{Cl}$ 44 (unten) in KBr

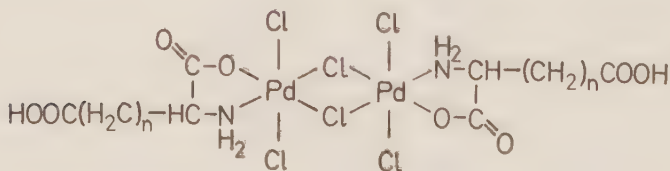
Durch die Koordination des Prolin-Liganden über den Imino-Stickstoff und den Carboxylat-Sauerstoff entsteht zusätzlich zum Pyrrolidin-Ring der Aminosäure ein weiterer Fünfring. Diese außergewöhnliche Konformation bewirkt eine besonders starre Anordnung der Liganden um das Metallzentrum. Es koordinieren trotz des hohen Raumbedarfes drei Aminosäure-Anionen.

In den IR-Spektren beobachtet man Banden der koordinierten Imino- und Carboxylatgruppen, nicht aber Pd-Cl-Valenzschwingungen, da das Chlor-Ion nicht an Palladium(IV) gebunden ist.

5.2.2. Reaktionen mit multifunktionellen Aminosäuren

Mit multifunktionellen Aminosäuren stehen zusätzlich zur α -Amino- und Carboxylatgruppe weitere mögliche Bindungsstellen für die Koordination an das Metallzentrum zur Verfügung.

Reaktionen mit sauren Aminosäuren (Asparagin- und Glutaminsäure) ergeben dimere, chlorverbrückte Komplexe, die der unter 5.2.1.b) beschriebenen Verbindung 42 entsprechen.



$n=1$: Asp 45

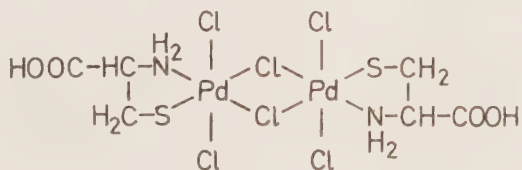
$n=2$: Glu 46

Die β - bzw. γ -Carbonsäuregruppe ist nicht an der Koordination an das Metall-Ion beteiligt. Die koordinierten und die nicht-koordinierten Carbonsäure-Funktionen unterscheiden sich deutlich im IR-Spektrum. Im Bereich der antisymmetrischen Valenzschwingung der CO-Doppelbindung beobachtet man zwei Banden. Die freie COOH-Gruppe absorbiert bei 1710 Wellenzahlen, die koordinierte COO^- -Gruppe erwartungsgemäß bei niedrigeren Wellenzahlen im Bereich von 1610 cm^{-1} . Die terminalen und die Brücken-Chlor-Atome zeigen je zwei Banden für die Pd-Cl-Valenzschwingungen, die in ihrer Lage mit denen von 42 gut übereinstimmen.

Reaktionen mit Glutaminsäure im Überschuß (1:10) führt zur Reduktion von Palladium(IV). Durch Abspaltung von Chlor erhält man aus dem Filtrat die Verbindung $[\text{ClPd}(\text{GluOH})]_2 \times \text{H}_2\text{O}$. Analog 5.2.1.b) koordiniert keine weitere Aminosäure an das Palladium(IV)-Ion.

Cystein und Methionin, zwei natürlich vorkommende, schwefelhaltige Aminosäuren, koordinieren an Platin(II) und Palladium(II) bevorzugt über das weiche Schwefel-Atom; überwiegend entstehen N- und S-gebundene Bischelat-Verbindungen. Platin(IV)-Methionin-Komplexe weisen ebenfalls Koordination über das Schwefel-Atom und die Aminogruppe auf^{122,125}).

L-Cystein bindet zweizähnig, unter Abspaltung des S-H-Protons, über N und S an Palladium(IV). Analog Verbindung 42, 45 und 46 entsteht hier wiederum der dimere, chlorverbrückte Komplex:



Die $\nu(\text{SH})$ -Bande der Ausgangsverbindung bei 2527 cm^{-1} verschwindet im IR-Spektrum des Produktes. Die antisymmetrische Valenzschwingung der CO-Doppelbindung absorbiert im Bereich der freien, unkoordinierten COOH-Gruppe. Anzahl und Lage der $\nu(\text{PdCl})$ -Banden von 47 und von 42, 45, 46 stimmen überein.

Der dimere Pd(IV)-Cysteinat-Komplex ist intensiver gelb gefärbt als vergleichbare N,O-koordinierte Produkte. Dies kann auf eine höhere Ligandenfeldstärke zurückgeführt werden.

Die Reaktion von L-Methionin mit K_2PdCl_6 liefert den bereits beschriebenen¹⁴⁶⁾ cis-Dichloro(methionin)palladium(II)-Komplex 48. Die Aminosäure koordiniert über Schwefel und Stickstoff, die Carbonsäuregruppe liegt frei vor. Für die cis-ständigen Chlor-Ionen beobachtet man zwei $\nu(\text{PdCl})$ -Banden. Unter reduktiver Eliminierung eines Chlor-Moleküls geht das vierwertige Palladium-Ion in die stabilere Pd(II)-Verbindung über.

Die isolierten Pd(IV)-Komplexe sind tief bis schwach gelb gefärbt, abhängig vom Chlorgehalt der Verbindung. Sie besitzen allgemein höhere Farbintensität als analoge Palladium(II)-Komplexe. Die Löslichkeit der Palladium(IV)-Verbindungen in gängigen Lösungsmitteln ist durchweg wesentlich geringer als die zweiwertiger Palladium-Aminosäure-Komplexe. Versuche, die Produkte umzukristallisieren, führen zur Zersetzung oder zur Isolierung der entsprechenden Pd(II)-Verbindung, die durch Abspaltung eines Chlor-Moleküls entsteht.

Umsetzungen mit basischen Aminosäuren und den Amiden von Asparagin- und Glutaminsäure verlaufen unter den gewählten Bedingungen nicht erfolgreich. Reaktionen mit Dipeptiden und Tripeptiden liefern keine definierten Verbindungen.

5.2.3. IR-Spektren

Tabelle 14 enthält charakteristische IR-Banden der unter 5.2.1. und 5.2.2. beschriebenen Verbindungen: Die $\nu(\text{NH})$ - und $\delta(\text{NH}_2)$ -Banden der koordinierten Aminogruppen, die antisymmetrischen Valenzschwingungen der CO-Doppelbindung der koordinierten bzw. der freien Carbonsäure-Funktionen, und die im Bereich zwischen 350 bis 260 Wellenzahlen auftretenden Absorptionen der terminalen und verbrückenden Pd-Cl-Gruppen ¹⁴⁷).

Tab. 14: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von Palladium(IV)-Aminosäure-Komplexen 41 - 48

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$ unkoord.	$\nu(\text{C=O})$ koord.	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$ termin.	$\nu(\text{PdCl})$ Brücke
<u>41</u>	3280m, 3210w 3140m, 3065m	-	1645s, b	1580m	360w	-
<u>42</u>	3265m, 3200m 3110w	-	1640s	1578m	355m 343m	300m 263sh
<u>43</u>	3280m, 3210w 3140m, 3065m	-	1640s, b	1580m	-	-
<u>44</u>	3310sh, 3200sh	-	1665s 1630sh	-	-	-
<u>45</u>	3275s, 3220s 3100w, 3070w	1710s	1605s	1573m	353m 332m	315m 265w
<u>46</u>	3268m, 3195m 3100sh	1715s	1632s	1590s	348m 342sh	308m 275sh
<u>47</u>	3210m, 3115w	1728s	-	1570m	365sh* 342sh*	320sh* 290sh*
<u>48</u>	3250m, 3190m 3110w	1741	-	-	335m 305sh	

*: Banden treten nur sehr schwach auf.

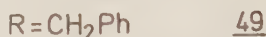
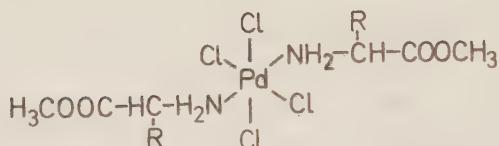
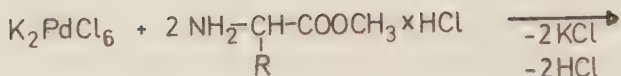
5.2.4. Umsetzungen von Pd(IV) mit Aminosäureestern und Glycin

Stabile Palladium(IV)-Aminosäureester-Komplexe können durch Umsetzung sterisch anspruchsvoller Aminosäureester-hydrochloride, hier Leucin- und Phenylalaninmethylester-hydrochlorid, mit K_2PdCl_6 isoliert werden. Die Liganden koordinieren einzähnig über den Amino-Stickstoff an Pd(IV), analog den unter 1.1. beschriebenen Verbindungen des zweiwertigen Palladiums. Die IR-Spektren zeigen, daß ausschließlich die thermodynamisch stabileren trans-Isomeren entstehen.

Die dargestellten Produkte weisen geringere Stabilität auf, als die unter 5.2.1. und 5.2.2. aufgeführten Palladium(IV)-Komplexe mit chelatartig gebundenen Aminosäure-Liganden. Der Entropiefaktor ist in letzterem Fall für die Stabilität verantwortlich.

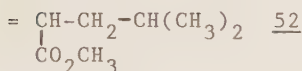
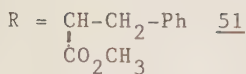
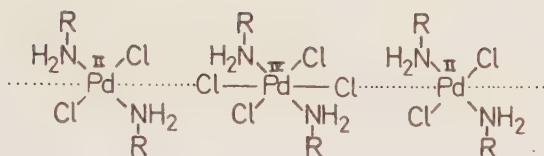
Mit sterisch wenig anspruchsvollen Aminosäureestern, z.B. GlyOEt und AlaOMe, kommt es zur Reduktion des vierwertigen Metall-Ions. Es entsteht neben Palladium(II) hauptsächlich elementares Palladium. Im Vergleich zur Umsetzung mit Methionin (5.2.2.), wo durch Abspaltung von elementarem Chlor die entsprechende Pd(II)-Verbindung zu isolieren ist, werden hier die Aminosäureester oxidiert.

Da diese Verbindungsklasse weniger stabil ist, entstehen abhängig von der Reaktionsdauer unterschiedliche Produkte. Arbeitet man den Niederschlag der heterogen geführten Reaktion sofort nach Auftreten einer Farbänderung der Suspension auf, sind Tetrachlorobis(aminosäureester)palladium(IV)-Komplexe zu isolieren:



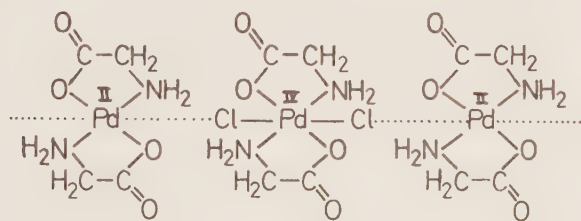
Verlängerung der Reaktionszeit bis zur einheitlichen Gelbfärbung der Suspension führt zu trans-Dichlorobis(aminosäure-ester)palladium(II)-Komplexen, was ein Vergleich mit den unter 1.1. dargestellten Verbindungen eindeutig belegt. Unter reduktiver Eliminierung spaltet der Palladium(IV)-Ausgangskomplex ein Molekül Chlor ab und geht in das stabilere Pd(II)-Produkt über.

Die als Zwischenstufen auftretenden, gemischt-valenten Komplexe, können ebenfalls isoliert werden. Analog den in der Literatur beschriebenen "mixed valent" Verbindungen¹³²⁻¹³⁴), entstehen Produkte mit linearer Kettenstruktur. Palladium(II) mit quadratisch-planarer Koordinationssphäre ist über Chlor-Atome mit oktaedrisch von Liganden umgebenem Palladium(IV) verbunden. In den IR-Spektren beobachtet man erwartungsgemäß zwei unterschiedliche $\nu(\text{PdCl})$ -Banden. Die Aminosäureester-Liganden koordinieren einzähnig über die NH_2 -Gruppe an zwei- und vierwertiges Palladium.



Die Umsetzung der einfachsten Aminosäure, Glycin, mit K_2PdCl_6 ergibt ebenfalls einen gemischt-valenten Komplex. Eine reine Pd(IV)-Verbindung kann auch unter veränderten Reaktionsbedingungen nicht isoliert werden.

Zwei Glycinat-Anionen koordinieren über den Amino-Stickstoff und den Carboxylat-Sauerstoff an zwei- und vierwertiges Palladium. Die Verknüpfung erfolgt wie oben über unsymmetrische Chlorbrücken:



5.2.5. IR-Spektren

Das Auftreten scharfer Banden im Bereich der NH-Valenzschwingungen beweist die Koordination der Aminosäureester-Liganden über die Aminogruppe. Die Lage der Carbonyl-Bande ist im Vergleich zur Ausgangsverbindung unverändert. Die Estergruppe koordiniert in keinem Fall an das Metallzentrum.

Die Verbindungen 49 und 50, trans-Tetrachlorobis(aminosäureester)palladium(IV), gehören zur Symmetriegruppe D_{4h} . Erwartungsgemäß ist nur eine Pd-Cl-Valenzschwingung IR-aktiv. Diese Bande erscheint bei höherer Wellenzahl als für entsprechende Palladium(II)-Komplexe.

Für die gemischt-valenten Verbindungen beobachtet man zwei Pd-Cl-Valenzschwingungen. Die Lage der $\nu(\text{NH})$ - und $\nu(\text{CO})$ -Banden verschiebt sich aufgrund der unterschiedlichen Oxidationsstufen des Palladium-Ions nur geringfügig.

Verbindung 53 zeigt im Bereich der $\nu(\text{PdCl})$ -Schwingung eine Bande, deren Lage mit den für Verbindung 49 und 50 gefundenen Werten gut übereinstimmt. Das Glycinat-Anion koordiniert zusätzlich zur NH_2 -Gruppe über den Carboxylat-Sauerstoff an Palladium. Dies belegt die $\nu(\text{CO})$ -Schwingung bei 1638 cm^{-1} . Charakteristische Banden der Verbindungen 49 bis 53 enthält Tabelle 15.

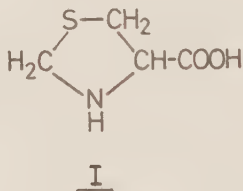
Tab.15: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der dargestellten Verbindungen 49 - 53

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$
<u>49</u>	3305m, 3275m 3202/3195m 3120m	1742s	1565s	358s
<u>50</u>	3280w, 3250w 3225m, 3180m	1735s	1560s	356m
<u>51</u>	3305m, 3275m 3200m, 3185sh 3120m	1740s	1565s	358m, 335s
<u>52</u>	3300w, 3265w 3240m, 3198m 3110w	1740s	1573ms	355m, 338m
<u>53</u>	3222s, 3105s 3095sh	1638s, b	-	358w

6. Umsetzungen mit Thioprolin als Liganden

6.1. Literaturübersicht

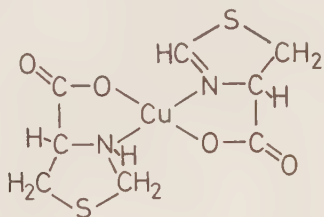
Thiazolidin-4-carbonsäure I (Thioprolin) ist ein interessanter Ligand zur Komplexbildung. Er verfügt über drei potentielle Koordinationsstellen, vergleichbar den natürlich vorkommenden, schwefelhaltigen Aminosäuren Cystein und Methionin. Bindungen zu Metall-Ionen erfolgen über das Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder das Schwefel-Atom.



In biologischen Systemen ist Thioprolin als Inhibitor von Enzymen der Prolin-Biosynthese bekannt¹⁴⁸⁾. Weiterhin wird seine Wirksamkeit als antitumoraktive Verbindung diskutiert¹⁴⁹⁾. Thioprolin induziert in Tumorzellen "reverse Transformation", d.h. Krebszellen verlieren die Charakteristika tumoraler Transformationen. Diese Reaktionen verlaufen möglicherweise unter Beteiligung von Metall-Ionen. Deshalb führte man Untersuchungen über die Koordination von Thioprolin an diversen Metall-Kationen durch.

Die Röntgenstrukturanalyse der Verbindung $\text{Zn}(\text{SProOH})_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ zeigt, daß der Ligand über den Imino-Stickstoff und den Carboxylat-Sauerstoff an das Metallzentrum koordiniert¹⁵⁰⁾.

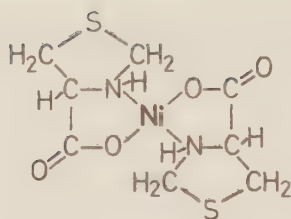
Im Fall des Cu(II)-Ions erhielt man einen analogen N,O-Bis-chelat-Komplex, wobei durch Oxidation eines Liganden ein Thiazolin-Derivat entstand¹⁵¹⁾:



Umsetzungen mit weichen Lewis-Säuren, z.B. Platin(II) und Palladium(II), sollten zu Produkten mit S- und N-koordinierten Liganden führen. Die in der Literatur beschriebene Darstellung von cis-Dichlorobis(thioprolin)platin(II)- und -palladium(II)-Komplexen¹⁹⁾ war an anderer Stelle nicht nachvollziehbar¹⁵²⁾. Es schien uns deshalb sinnvoll, weitere Untersuchungen anzustellen.

6.2.1. Reaktionen mit Nickel(II)-Salzen

Durch stöchiometrische Umsetzung von Nickel(II)-sulfat oder -chlorid mit Thioprolin im wässrigen System, kann man ein türkisfarbenes, kristallines Produkt isolieren. Die IR-Spektren belegen eindeutig, daß eine über Stickstoff und Sauerstoff koordinierte Bischelat-Verbindung entstanden ist. Der Schwefel ist hier nicht an einer Bindung des Liganden zum Metallzentrum beteiligt.



54

6.2.2. IR-Spektren

Die Lage der Bande der NH-Valenzschwingung verschiebt sich durch Koordination an das Ni(II)-Ion um 150 cm^{-1} zu höheren Wellenzahlen. Die Bindung der Carboxylatgruppe an das Metall-Ion bedingt eine Absorption der antisymmetrischen CO_2 -Valenzschwingung bei niedrigeren Wellenzahlen.

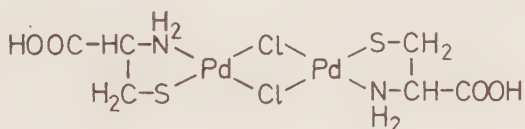
In Tabelle 16 sind charakteristische Banden der Ausgangsverbindung und des Produktes aufgeführt.

Tab.16: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von Thioprolin und Verbindung 54

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$
<u>I</u>	3050m	2940w, 2920w, 2880w	1627s
<u>54</u>	3200m	2930w, 2870sh	1595s, b

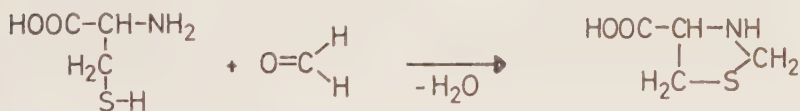
6.3.1. Reaktionen mit Pd(II)- und Pd(IV)-Salzen

Umsetzungen von PdCl_2 und Na_2PdCl_4 mit Thioprolin im stöchiometrischen Verhältnis 1:1, 1:2 und im Überschuß führen nicht zu den erwarteten Palladium(II)-Thioprolin-Verbindungen. Es entsteht in allen Fällen der chlorverbrückte, dimere Cysteinat-Palladium(II)-Komplex mit über Stickstoff und Schwefel an Palladium koordiniertem Cystein.



55

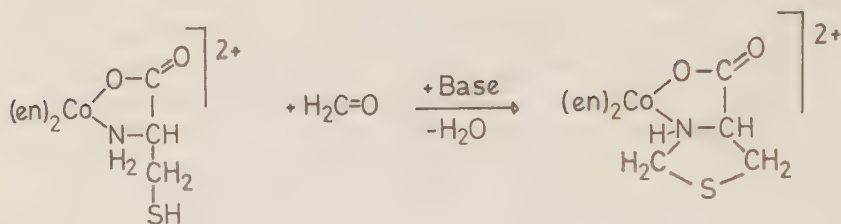
Thiazolidin-4-carbonsäure ist durch Umsetzung von Cystein mit Formaldehyd zugänglich^{153,154}):



Reaktionen mit höheren Aldehyden oder Ketonen¹⁵⁵⁻¹⁵⁷) z.B auch Pyridoxal^{158,159}), führen zu entsprechenden Thioprolin-Derivaten.

Ein N,O-koordinierter Cysteinato-Co(III)-Komplex ergab durch Kondensation mit Formaldehyd die über N und O gebundene Co(III)-

thioprolinato-Verbindung, von der eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt¹⁶⁰):



Bei $\text{pH} > 10$ erfolgt Öffnung des Thiazolidin-Ringes und Rückbildung des Cysteinato-Cobalt(III)-Komplexes und von Formaldehyd.

Eine durch Bakterien (*Pseudomonas*) katalysierte Reaktion lieferte aus D,L-Thioprolin im gepufferten System L-Cystein¹⁶¹).

In unserem Fall kommt es durch die Koordination des Liganden an das Palladium(II)-Ion zur Ringöffnung und zur Abspaltung von Formaldehyd. Es entsteht ein besonders stabiler Fünfring, der über die "weichen" Schwefel- und Stickstoff-Atome an die "weiche" Lewis-Säure koordiniert.

Die Umsetzung von K_2PdCl_6 mit Thioprolin ergibt wiederum Verbindung 55. Hier wird zusätzlich zur Ringöffnung und Abspaltung von Formaldehyd, unter reduktiver Eliminierung ein Molekül Chlor abgespalten. Die Pd(IV)-Verbindung geht in den stabileren Pd(II)-Komplex über, analog der unter 5.2.2. beschriebenen Reaktion von K_2PdCl_6 mit Methionin.

6.3.2. IR-Spektren

Für Vergleichszwecke wird Verbindung 55 direkt aus PdCl_2 und Cystein (im Verhältnis 1:1) dargestellt.

Die IR-Spektren der Verbindungen sind völlig identisch. (Siehe Abbildung 2).

Die Koordination der Aminosäure erfolgt über die Aminogruppe und das Schwefel-Atom. Die Carbonsäuregruppe ist nicht an das Pd(II) -Ion gebunden; die Valenzschwingung der CO-Doppelbindung absorbiert im Bereich der freien Carbonsäurefunktion.

Die quadratisch-planare Chlorbrücke zeigt zwei IR-aktive Pd-Cl-Banden im Bereich $330 - 260 \text{ cm}^{-1}$. Die IR-Daten stimmen mit Literaturangaben gut überein^{162,163}).

Tab.17: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Verbindung $[\text{ClPd}(\text{CysOH})_2]$ 55

	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{PdCl})$
<u>55</u>	3260m, 3190m 3115m	1725s	1572m	330w, 260w

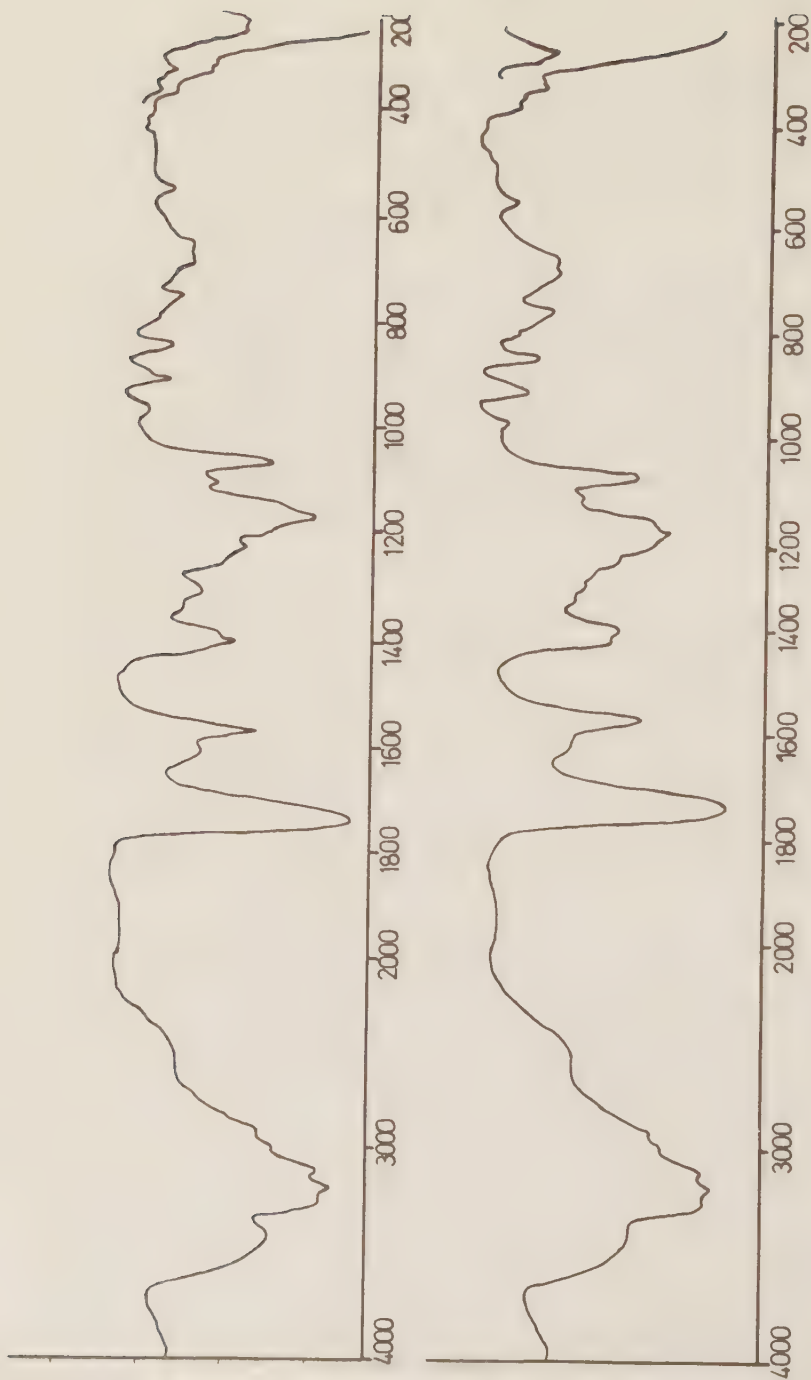
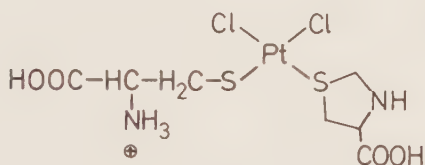


Abb. 2: IR-Spektren von $\left[\text{ClPd}(\text{CysOH})_2 \right]_2$ aus PdCl_2 und L-Cystein (oben) und aus Na_2PdCl_4 und L-Thiopropelin (unten) in KBr

6.4.1. Reaktionen mit K_2PtCl_4

Reaktionen von K_2PtCl_4 mit Thioprolin führen nicht zu den unter ¹⁹⁾ beschriebenen Dichlorobis(thioprolin)platin(II)-Komplexen. Es entsteht in allen Fällen die gemischte Cystein-(thioprolin)platin(II)-Verbindung 56.



56

Hier reagiert nur ein Ligand unter Öffnung des Thiazolidinringes und Abspaltung von Formaldehyd, der zweite Thioprolin-Rest koordiniert unverändert über das Schwefel-Atom des Ring-systems an Platin(II).

Die Reaktion nur eines Liganden am Platin(II)-Ion ist durch die allgemein wesentlich geringere Reaktionsgeschwindigkeit von Platin-Verbindungen im Vergleich zu analogen Palladium-Komplexen und durch Schwerlöslichkeit des Produktes bedingt.

6.4.2. IR-Spektren

Das IR-Spektrum zeigt im Bereich der NH-Valenzschwingungen eine sehr breite Bande, was eine Koordination der Aminogruppe an das Metallzentrum ausschließt. Die Valenzschwingung der CO-Doppelbindung absorbiert bei 1725 cm⁻¹. Dies ist für die freie, nichtgebundene Carbonsäuregruppe typisch.

Beide Liganden koordinieren somit über das Schwefel-Atom an Platin(II).

Im Bereich der Pt-Cl-Valenzschwingung ($350 - 300 \text{ cm}^{-1}$) sind wenig charakteristische Absorptionen zu beobachten; eine eindeutige Zuordnung ist nicht möglich.

Tab.18: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von Verbindung 56

	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_2)$
<u>56</u>	3200 - 3000 b	1725 s, b	1615 m, b

7. Schiffbasen-Komplexe von Palladium(II) und Platin(II)

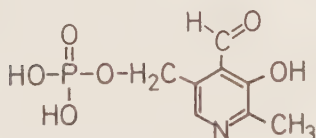
Allgemein entstehen bei Reaktionen primärer Amine und Verbindungen mit Aldehyd- bzw. Keto-Funktionen unter Kondensation die entsprechenden Schiffbasen.

Umsetzungen von α -Ketocarbonsäuren mit Aminen liefern α -Iminocarbonsäuren:



Die CN-Doppelbindung ist sehr reaktiv und, abhängig von den Substituenten, hydrolyseempfindlich. Durch Koordination an Metall-Ionen lassen sich Schiffbasen stabilisieren¹⁶⁴⁾ und sind weiteren Umsetzungen zugänglich.

In der Natur spielen Schiffbase-Komplexe eine wichtige Rolle. Die Übertragung der Aminogruppe einer α -Aminosäure auf α -Ketocarbonsäuren wird durch Enzyme, den sog. Transaminasen, katalysiert, deren Coenzym das Pyridoxalphosphat (Vitamin B₆) ist¹⁶⁵⁾.



Pyridoxalphosphat

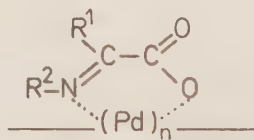
Als Reaktionszwischenstufe tritt eine Schiffbase auf. Metzler und Snell fanden, daß Metall-Ionen (Cu^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+}) an Transaminierungsreaktionen beteiligt sind und diese beschleunigen¹⁶⁶⁻¹⁶⁸⁾.

Um den Mechanismus dieser Reaktionen besser verstehen zu können, suchte man nach einfacheren Modellsystemen. So wurden in den letzten Jahrzehnten Schiffbase-Komplexe vor allem aus Salicylaldehyd¹⁶⁹⁻¹⁷²⁾ bzw. Brenztraubensäure¹⁷³⁻¹⁷⁶⁾ und Aminosäuren und deren Reaktionen^{177,178)} intensiv untersucht.

Bernauer^{179,180)} stellte durch stereoselektive Transaminierung optisch aktive α -Aminosäuren dar. Die Reaktion zwischen Pyridoxamin und aliphatischen α -Aminosäuren fand in Gegenwart eines Kupfer(II)-Komplexes statt, der einen asymmetrischen Liganden enthielt.

7.1. α -Iminocarbonsäure-Komplexe des Palladium(II) und Platin(II)

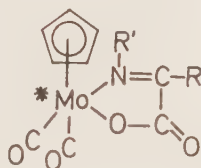
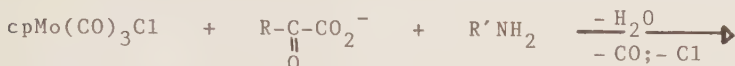
Asymmetrische Hydrierung der prochiralen CN-Doppelbindung von α -Iminocarbonsäuren ermöglicht die Darstellung optisch aktiver α -Aminosäuren¹⁸¹⁾. Verwendet man Palladium/Aktivkohle als Katalysator, wird als Zwischenstufe eine an ein Palladium-Oberflächenatom adsorbierte Schiffbase diskutiert^{182,183)}:



Die optische Reinheit der Produkte ist von der Größe der Reste R^1 und R^2 abhängig.

Mit Hilfe optisch aktiver Rhodium-Phosphan-Katalysatoren können an Schiffbasen allgemein homogene, asymmetrische Hydrierungen durchgeführt werden^{184,185)}.

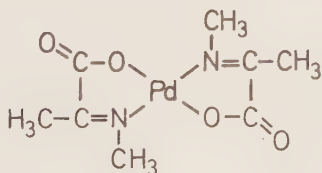
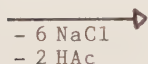
Die Koordination einer α -Iminocarbonsäure an einen optisch aktiven Übergangsmetallkomplex bietet eine gute Voraussetzung für asymmetrische Synthesen¹⁸⁶⁾:



Versuche, die Doppelbindung mit NaBH_4 zu hydrieren waren jedoch nicht erfolgreich.

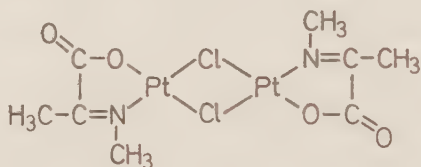
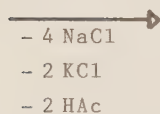
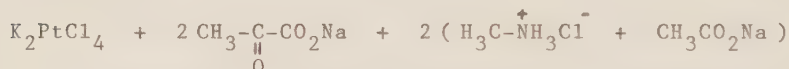
7.1.1. Darstellung der Komplexe

Die Umsetzung von Na_2PdCl_4 im wässrigen System mit dem Natrium-Salz der Brenztraubensäure und Methylamin-hydrochlorid liefert den erwarteten Bischelat-Komplex. Durch Zugabe von Natrium-acetat als Base wird Methylamin intermediär aus seinem Hydrochlorid freigesetzt.



Am Stickstoff-Atom substituierte Schiffbasen sind allgemein stabiler als die unsubstituierten Derivate. Die höhere Stabilität bewirkt andererseits eine abnehmende Reaktivität an der CN-Doppelbindung¹⁸⁷⁾.

Setzt man anstelle des Palladium-Salzes K_2PtCl_4 unter analogen Bedingungen um, erhält man nicht den Bischelat-Komplex. Es entsteht eine chlorverbrückte, dimere Verbindung, mit jeweils nur einer über N und O an Platin koordinierten Schiffbase.



58

Auch unter Verwendung eines doppelten Überschusses an Natriumpyruvat und Methylamin, kann wiederum nur Verbindung 58 isoliert werden.

Unerwarteterweise zeigt dieser Komplex eine dunkelgrüne Farbe. Diese erklärt sich möglicherweise durch Platin-Platin-Wechselwirkungen von gestapelten Molekülen.

Ebenso wie 57 ist auch Verbindung 58 luftstabil und nicht hydrolyseempfindlich.

7.1.2. IR-Spektren

Die IR-Spektren belegen, daß die Schiffbase jeweils zwei-zählig über den Carboxylat-Sauerstoff und den Imino-Stickstoff an die M(II)-Ionen koordinieren. Die CN-Doppelbindung absorbiert im selben Bereich wie die Carboxylatgruppe. Eine Aufspaltung der sehr breiten Banden ist nicht zu beobachten. Erwartungsgemäß erscheinen im Bereich der $\nu(\text{NH})$ -Schwingungen keine Banden.

Verbindung 58 zeigt zwischen 350 und 310 Wellenzahlen zwei Absorptionen, die den Pt-Cl-Valenzschwingungen der quadratisch-planaren Chlorbrücke zugeordnet werden. 57 besitzt in diesem Bereich keine Banden.

Charakteristische IR-Banden der Komplexe 57 und 58 sind in Tabelle 19 zusammengefaßt.

Tab.19: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Schiffbase-Komplexe 57 und 58

Verbindung	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})/(\text{C=N})$	$\nu(\text{PtCl})$
<u>57</u>	2910w 2840sh	1670s, b 1660sh	-
<u>58</u>	2910w 2840sh	1660sh 1651s, b	350m 312m

7.1.3. Diskussion des Reaktionsmechanismus

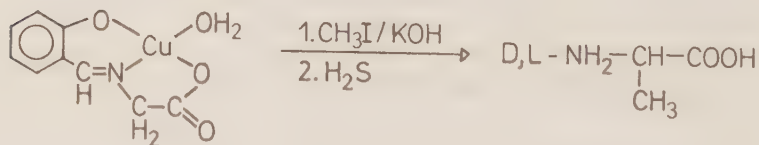
Für die Bildung der Schiffbase-Komplexe ist ein template-Mechanismus denkbar. Das primäre Amin koordiniert über den Stickstoff und das Brenztraubensäure-Anion über den Sauerstoff der

Carboxylatgruppe an das Metallzentrum. Durch räumliche Nachbarschaft kommt es zur intramolekularen Kondensationsreaktion zwischen der Amino- und der α -Keto-Gruppe und somit zur Entstehung der an das Metall-Ion gebundenen Schiffbase¹⁸⁸⁻¹⁹⁰).

7.2. Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe aus Pyruvat bzw. Salicylaldehyd und Aminosäuren

Koordination von Aminosäuren an ein Metallzentrum als zweizählige Chelat-Liganden erhöht die Acidität der α -Methylenprotonen. Dies ermöglicht elektrophile Substitutionsreaktionen am α -C-Atom. Akabori konnte so aus Acetaldehyd und dem Bis-(glycinato)kupfer(II)-Komplex D,L-Threonin synthetisieren¹⁹¹). Dieser Reaktionstyp beschränkt sich auf die Darstellung von β -Hydroxy- α -aminosäuren. Auch lassen sich nicht alle Aldehyde ohne Nebenreaktionen im stark alkalischen Milieu umsetzen.

In Schiffbase-Komplexen erhöht sich die Acidität der α -Methylenprotonen durch die benachbarte CN-Doppelbindung stärker als in einfachen Aminosäure-Chelat-Verbindungen. Reaktionen mit Aldehyden erfolgen bereits im schwächer alkalischen Medium¹⁹²). Weiterhin sind auf diesem Weg höhere Aminosäuren durch Alkylierungsreaktionen mit Alkylhalogeniden zugänglich¹⁹³).

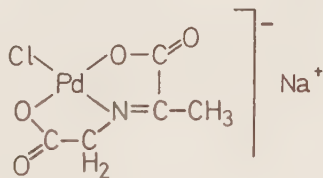
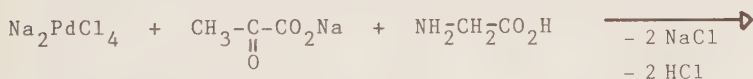


H/D-Austausch und Racemisierungsreaktionen am α -C-Atom der Schiffbase-Komplexe wurden eingehend untersucht^{178,194,195}).

Auch höhere Dipeptide lassen sich so darstellen. Eine Kupfer-Schiffbase-Verbindung aus Salicylaldehyd und Glycylvalin ließ sich mit Formaldehyd zum entsprechenden Serylvalin-Komplex umsetzen^{196,197}).

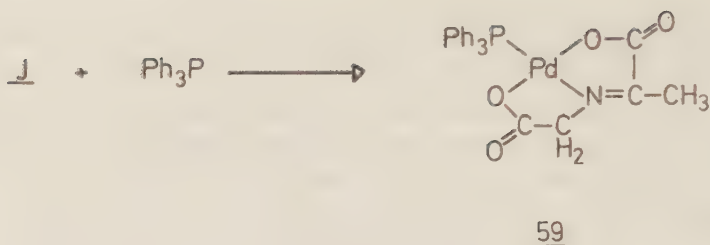
7.2.1. Darstellung der Verbindung [N-(1-Carboxylatoethyliden)](triphenylphosphan) palladium(II)

Die Umsetzung von Pd(II)-Salzen mit Natriumpyruvat und Glycin in einem Ethanol/Wasser-Gemisch ergibt den anionischen Chloro-[N-(1-Carboxylatoethyliden)]Pd(II)-Komplex J¹⁷⁵):



J

Da die Pd-P-Bindung stärker als die Pd-Cl-Bindung ist, sollten Phosphane den Chloro-Liganden vom Komplex verdrängen können. Reagiert Triphenylphosphan mit Verbindung J in ethanolischer Lösung, so isoliert man die Neutralverbindung 59:



Andere Phosphane (PMe_3 , $\text{P}(\text{n-Bu})_3$) lieferten keine eindeutig charakterisierbaren Verbindungen.

7.2.2. IR-Spektren

Die IR-Spektren zeigen, daß der Schiffbase-Ligand in 59 dreizählig über den Imino-Stickstoff und den Sauerstoff der beiden Carboxylgruppen koordiniert. Im Bereich der NH-Valenzschwingungen sind keine Banden zu beobachten; die CN-Doppelbindung ist am Komplex hydrolysestabil. Verbindung J und 59 besitzen im Bereich der Valenzschwingungen der CN- und CO-Doppelbindungen eine sehr breite Bande, wobei wiederum keine Aufspaltung erfolgt.

Die Pd-Cl-Valenzschwingung bei 319 cm^{-1} in Verbindung J verschwindet nach der Umsetzung mit PPh_3 . Komplex 59 weist zusätzlich die typischen Absorptionen des Triphenylphosphan-Liganden auf.

Tab.20: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Verbindungen J und 59

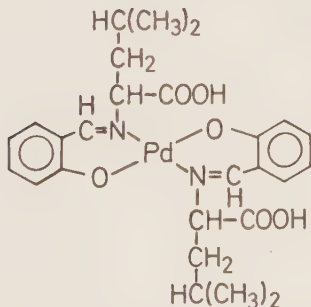
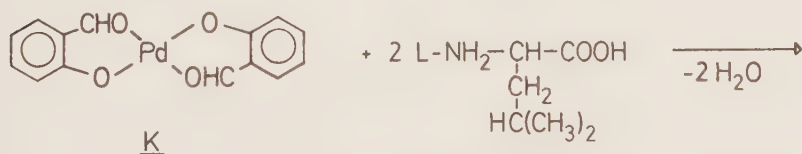
Verbindung	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})(\text{C=N})$	$\nu(\text{PPh})$	$\nu(\text{PdCl})$
<u>J</u>	2950w, 2910sh	1637sh/1630s, b	-	319m
<u>59</u>	2960w	1630s, b	1430m	-

Umsetzungen von Verbindung 59 mit Acetaldehyd unter basischen Bedingungen verliefen nicht erfolgreich. Die Elektronendichte am Komplex wird durch den Phosphan-Liganden offensichtlich so stark erhöht, daß keine nucleophile Substitutionsreaktion stattfinden kann.

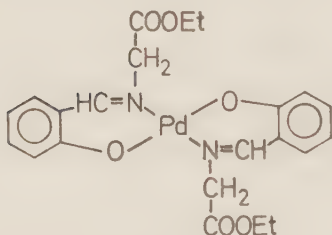
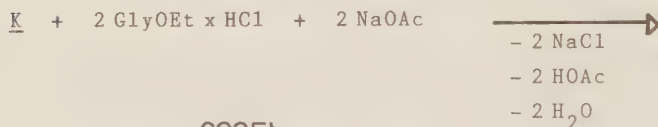
7.2.3. Umsetzungen von Bis(salicylaldehyd)palladium(II) mit Aminosäuren

Die Ausgangsverbindung K ist durch Umsetzung von PdCl_2 mit Salicylaldehyd zugänglich¹⁹⁸⁾.

K reagiert mit Aminosäuren unter Kondensation zu den entsprechenden Bis-Schiffbase-Komplexen. Die Liganden, die drei potentielle Bindungsstellen besitzen, koordinieren zweizählig an Palladium(II). Die Carbonsäuregruppe des Aminosäurerestes liegt unkoordiniert vor:



Die Umsetzungen mit Aminosäureester sind nur mit der einfachsten Verbindung, GlyOEt, erfolgreich. Reaktionen mit höheren Aminosäureestern, AlaOEt, LeuOEt und PheOEt, verlaufen unter partieller Reduktion von Palladium(II) zum elementarem Metall, so daß die gewünschten Verbindungen nicht rein zu isolieren sind.



61

Versuche, aus Verbindung 61 durch Aldolreaktion mit Acet- bzw. Benzaldehyd und Alkylierung mit Hilfe von Methyljodid, die entsprechende α -substituierte Aminosäure darzustellen, scheiterten. Die benachbarte CN-Doppelbindung acifiziert die α -Methylenprotonen offensichtlich nicht ausreichend, um eine Substitutionsreaktion am α -C-Atom der Aminosäure zu ermöglichen.

7.2.4. IR-Spektren

Die Schiffbase-Liganden aus Salicylaldehyd und Aminosäure-Derivaten koordinieren in jedem Fall zweizählig über den Imino-Stickstoff und den Sauerstoff der deprotonierten Hydroxylgruppe des Salicylaldehydrestes. In keinem Fall werden im Bereich der NH-Valenzschwingungen Banden beobachtet. In Verbindung 60 liegt die Carbonsäuregruppe der Aminosäure frei vor, wie das IR-Spektrum durch eine Bande bei 1720 cm^{-1} belegt. Die Lage der C=O-Valenzschwingung der Estergruppe in Verbindung 61 verschiebt sich durch die Kondensationsreaktion zur Schiffbase im Vergleich zur Ausgangsverbindung nicht. Die Banden der Valenzschwingung der CN-Doppelbindung können für beide Verbindungen eindeutig zugeordnet werden, da hier keine Überlagerungen von Banden der CO-Doppelbindungen stattfinden.

Tab.21; Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Verbindungen K, 60 und 61

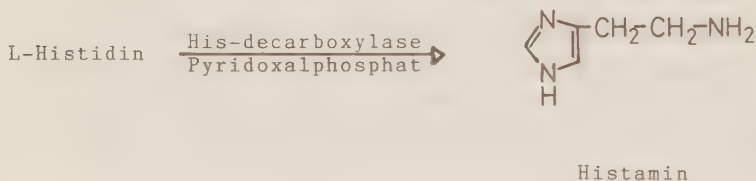
Verbindung	$\nu(\text{CH})_{\text{arom.}}$	$\nu(\text{CH})_{\text{aliph.}}$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\delta(\text{CH})^*$
<u>K</u>	3042w, 3002w	-	1605s	-	755m 762w
<u>60</u>	3080sh, 3042w	2958m	1720m	1632s	760sh 750m
<u>61</u>	3048w, 3000sh	2980m 2920w 2800sh	1740s	1627s	748m 739sh

*: Deformationsschwingungen des 1,2-disubstituierten Benzolringes.

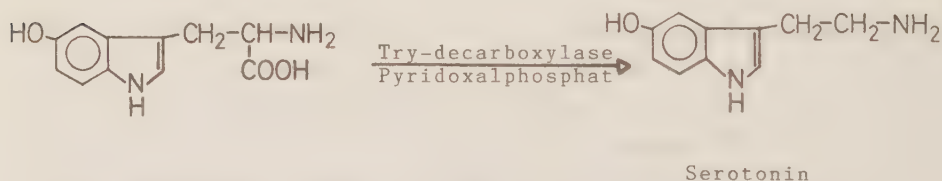
7.3. Umsetzungen von Pd(II) mit Pyruvat und Tryptophan

Pyridoxalphosphat ist in der Natur nicht nur, wie schon erwähnt das Coenzym der Transaminasen, sondern auch bestimmter Decarboxylasen. Als Zwischenstufen dieser Reaktionen werden wiederum Schiffbasen diskutiert.

So entsteht z.B. aus L-Histidin durch Decarboxylierung das Histamin, das als Mediator bei bestimmten Erkrankungen (Entzündungen, Allergien, Asthma) aus dem Gewebe freigesetzt und aus Vorstufen neu gebildet wird¹⁹⁹⁾:



Auf gleichem Wege entsteht aus 5-Hydroxytryptophan das 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)

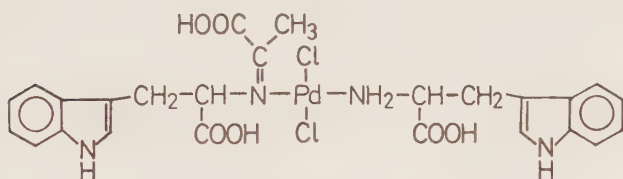
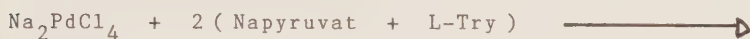


Diese Reaktionen laufen unter Beteiligung von Metall-Ionen ab.

Dose²⁰⁰⁾ erhielt durch Decarboxylierung verschiedener Aminosäuren die entsprechenden Amine. Aromatische Aldehyde und Aminosäuren als Aminkomponenten ergaben unter Kondensationsreaktion Schiffbasen, die unter relativ milden Bedingungen decarboxylierten.

7.3.1. Durchführung der Reaktion

Die Kondensation von Tryptophan mit Natriumpyruvat zur Schiffbase erfolgt nur an einem der beiden Aminosäure-Liganden. Entscheidend für die Bildung nur einer Schiffbase sind möglicherweise sterische Gründe.



62

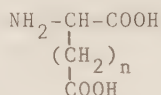
7.3.2. IR-Spektren

Das IR-Spektrum zeigt im Bereich der NH-Valenzschwingungen Absorptionen bei 3280sh, 3210sh und 3145 cm^{-1} . Interessant ist der Bereich der Valenzschwingungen der CO- und CN-Doppelbindungen. Eine starke Bande bei 1720 cm^{-1} ist den nichtkoordinierten Carbonsäuregruppen zuzuordnen. Die Absorption der CN-Doppelbindung erscheint bei 1632 cm^{-1} , was mit den unter 7.2.2. gefundenen Werten gut übereinstimmt. Bei 320 cm^{-1} beobachtet man eine schwache Bande der Pd-Cl-Valenzschwingung. Aus dem Auftreten nur einer Bande wird abgeleitet, daß die trans-Dichloro-Verbindung entstanden ist.

8. Umsetzungen von Platin(II)- und Palladium(II)-Salzen mit sauren Aminosäuren und deren Derivaten

8.1. Reaktionen mit Asparaginsäure und Glutaminsäure

Die beiden natürlich vorkommenden, mehrfunktionellen sauren Aminosäuren Asparagin- und Glutaminsäure, verfügen über drei potentielle Bindungsstellen für die Koordination an ein Metall-Ion. Zusätzlich zur α -Amino- und α -Carboxylgruppe besitzen sie eine weitere COOH-Funktion am β - bzw. γ -C-Atom.



n = 1: Asparaginsäure

n = 2: Glutaminsäure

Aus sterischen Gründen ist es nicht möglich, daß diese Aminosäuren dreizählig an Palladium(II) bzw. Platin(II) koordinieren, da d⁸-Metall-Ionen immer quadratisch-planare Umgebung aufweisen. Auch eine zweizählige Koordination über den α -Amino-Stickstoff und den β - bzw. γ -Carboxyl-Sauerstoff ist nicht wahrscheinlich, da energetisch ungünstige, große Ringe entstehen würden.

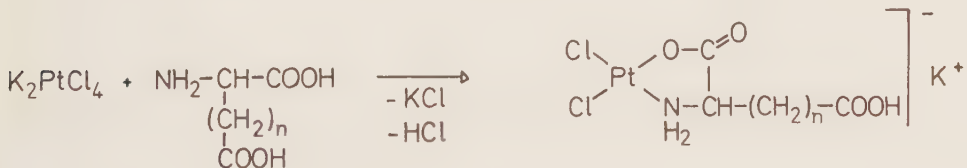
Setzt man die Metall-Salze mit Asp und Glu im stöchiometrischen Verhältnis 1:3 um, erhält man die zweizählig über die α -NH₂- und α -Carboxylatgruppe gebundenen, neutralen Bischelat-Komplexe^{40,201}.



Verbindung	M	R
<u>63</u>	Pt	CH ₂ -COOH
<u>64</u>	Pt	CH ₂ -CH ₂ -COOH
<u>65</u>	Pd	CH ₂ -CH ₂ -COOH

Die Synthese eines Palladium-Asparaginsäure-Komplexes, der in der Literatur beschrieben wurde²⁰²⁾, war trotz vieler Versuche nicht nachvollziehbar.

Bringt man Asp oder Glu mit K₂PtCl₄ im Verhältnis 1:1 bzw. 1:2 zur Reaktion, ist jeweils eine anionische Monochelat-Verbindung zu isolieren; zwei Chlor-Atome koordinieren in cis-Stellung an Platin(II):



Verbindung	n
<u>66</u>	1
<u>67</u>	2

Platin(II)- und Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe dieses Typs sind aufgrund potentieller Aktivität gegen Tumorzellen interessant^{30,203)}.

Cis-Dichloro(glycinato)- und -(serinato)platin(II)-Verbindungen zeigen Wirksamkeit im P 388-System, der analoge cis-Dichloro-(serinato)palladium(II)-Komplex besitzt keine Antitumoraktivität³³⁾.

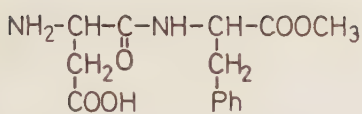
Die Platin-Verbindungen 66 und 67 wurden von der Firma Bristol-Myers, USA, auf ihre Wirksamkeit gegen Krebszellen untersucht. Beide Platin-Komplexe zeigten bei diesen Tests keine Aktivität.

Die Verbindungen 63 bis 67, die über eine bzw. zwei freie COOH-Gruppen verfügen, schienen als Ausgangskomplexe für Dipeptid-Synthesen geeignet.

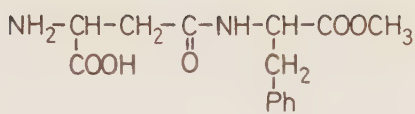
Koordination der α -Amino- und α -Carboxylatgruppe an Kupfer(II) als Schutzgruppe ermöglichte die Darstellung der β - bzw. γ -Ester von Asparagin- und Glutaminsäure (durch Umsetzung mit Alkylhalogeniden)²⁰⁴⁾.

Einige Asparaginsäure-haltige Dipeptide erwiesen sich als geeignete Zuckerersatzstoffe²⁰⁵⁾. Aspartam, α -L-Aspartyl-L-phenylalaninmethylester, ist als Süßstoff im Handel²⁰⁶⁾. Entscheidend für den Geschmack der Dipeptide ist die Konfiguration der Aminosäuren. Man nimmt an, daß bestimmte Rezeptoren auf der Oberfläche der Zunge dafür verantwortlich sind²⁰⁷⁾. Das Diastereomere α -L-Asp-D-PheOMe besitzt bitteren Geschmack. Dipeptidsynthesen sollten deshalb möglichst racemisierungsfrei verlaufen. Die beiden Isomeren müssen quantitativ getrennt werden.

Einer japanischen Arbeitsgruppe gelang die Synthese von Aspartam ohne Verwendung einer Schutzgruppe²⁰⁸⁾, ausgehend von L-Asparaginsäureanhydrid²⁰⁹⁾ und Phenylalaninmethylester. Durch Variation der Reaktionsbedingungen konnte der Anteil des ebenfalls bitteren β -Isomeren verringert werden.

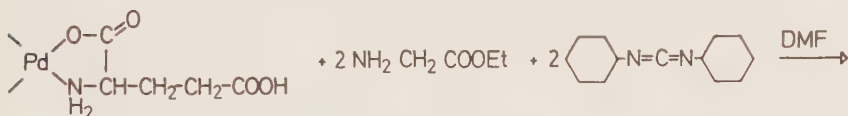


α

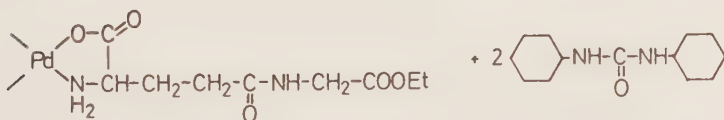


β

Versuche zur Dipeptidsynthese am Komplex, ausgehend von den Platin- und Palladium-Verbindungen 63 bis 67 mit freien COOH-Gruppen, waren in einem Fall erfolgreich. Die Umsetzung des Ausgangskomplexes Pd(GluOH)₂ 65 mit Glycinethylester und Di-cyclohexylcarbodiimid in DMF ergibt den gewünschten Dipeptid-ester-Komplex, der IR-spektroskopisch nachzuweisen ist.



65



68

Da die Abtrennung des bei der Reaktion entstandenen Harnstoffderivates nicht vollständig gelingt, kann Verbindung 68 nicht rein isoliert werden. Um diese Reinigungsprobleme zu umgehen, wurde N-Ethyl-N'-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimid-hydrochlorid (EDC)⁴⁹⁾ in CH₂Cl₂ als Kupplungsreagens eingesetzt. Unter diesen Bedingungen war jedoch keine Dipeptidsynthese zu beobachten.

8.2. IR-Spektren

Bei 63 - 67 erscheinen zwischen 3260 und 3050 cm^{-1} die scharfen Banden der an Pt(II) und Pd(II) koordinierten Aminogruppen, sowie je zwei starke Banden zwischen 1710 und 1600 cm^{-1} . Die Bande bei etwa 1700 cm^{-1} ist hierbei der freien, nicht koordinierten, β - bzw. γ -COOH-Gruppe zuzuordnen. Die an das Metall-Ion gebundene α -Carboxylatgruppe absorbiert erwartungsgemäß bei tieferen Wellenzahlen, zwischen 1650 und 1610 cm^{-1} . In den Verbindungen 66 und 67 tauchen zusätzlich im Bereich der Pt-Cl-Valenzschwingungen zwischen 350 und 320 cm^{-1} zwei Banden auf, entsprechend der cis-Anordnung der beiden an Platin(II) koordinierten Chlor-Ionen.

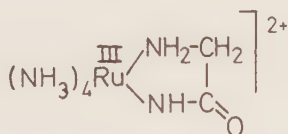
Tab.22: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Pd(II)- und Pt(II)-Komplexe 63 bis 68

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{COOH})$	$\nu(\text{COO}^-)$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{MCl})$
<u>63</u>	3240s, 3198s	1702s	1605s	1583s	-
<u>64</u>	3218sh, 3198m 3090m	1690s, b	1652sh 1645s, b	1596m	-
<u>65</u>	3215s, 3110s 3050sh	1690s	1640s, b	1599m	-
<u>66</u>	3260s, 3210s	1709s	1612s, b	1586m	349m 320w
<u>67</u>	3260s, 3190s 3110sh	1715s	1645s	1592m	336m 320w
<u>68</u>	3250m, 3190m 3080w	1745s (Ester)	1620s (AmidI)	1585s (AmidII)	-

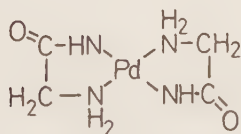
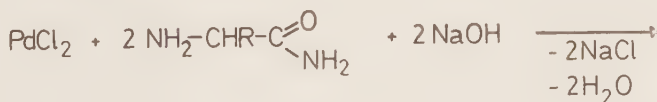
Im Palladium-Dipeptidester-Komplex 68 verschwindet die Bande der freien γ -COOH-Gruppe bei 1700 cm^{-1} . Die Bande bei 1745 cm^{-1} ist der Ester-Carbonyl-Gruppe zuzuordnen. Zusätzlich beobachtet man die Amid I- und Amid II-Bande des Dipeptides bei 1620 und 1585 cm^{-1} .

8.3. Reaktionen mit Asparagin und Glutamin

In der Literatur findet man wenige Aminosäureamid-Komplexe beschrieben und charakterisiert. Taube zeigte, daß Glycinamid, abhängig vom pH-Wert, als N,O- bzw. als N,N-Chelatligand an Ruthenium(III) koordiniert. Bei höheren pH-Werten kommt es zur Deprotonierung an der Amidgruppe und somit zur N,N-Koordination⁽²¹⁰⁾.

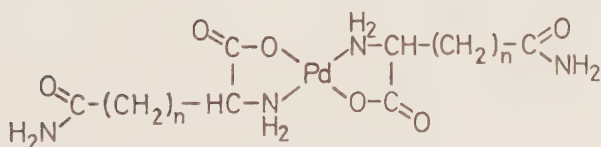
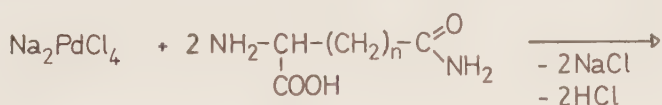


Auch für Aminosäureamid-Komplexe des Nickel(II), Palladium(II)⁽²¹¹⁾ und Kupfer(II)⁽²¹²⁾ beobachtet man nach Zugabe von Base zweizählige Koordination des Liganden über die Amino- und die deprotonierte Amidgruppe. Es entstehen die neutralen Bischelat-Verbindungen:



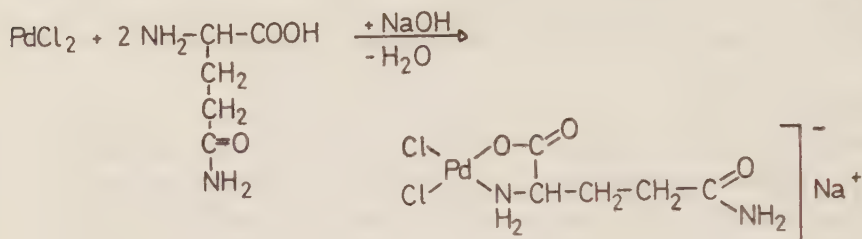
Umsetzungen von K_2PtCl_4 mit L-Glutamin lieferten bei verschiedenen pH-Werten unterschiedliche, nicht näher charakterisierte Verbindungen. Bei $pH = 3$ entstand paramagnetisches Platin-Glutamin-Blau. Die Autoren nahmen an, daß die ungewöhnliche Farbe des Produktes auf Platin-Platin-Wechselwirkungen zurückzuführen ist. Reaktionen bei höheren pH-Werten ($pH = 6.5$) ergaben eine diamagnetische Platin-Glutamin-Grün-Verbindung²¹³⁾.

Eigene Versuche mit Palladium(II)-Salzen lieferten, je nach Stöchiometrie der eingesetzten Aminosäureamide, verschieden zusammengesetzte Komplexe, die isoliert und charakterisiert werden konnten. Die Reaktion von Na_2PdCl_4 mit je zwei Äquivalenten L-Asparagin bzw. L-Glutamin, ergibt die neutralen Bis-chelat-Komplexe. Die Koordination erfolgt über die Amino- und die α -Carboxylgruppe. Die Amidgruppe liegt frei vor.



Verbindung	n
<u>69</u>	1
<u>70</u>	2

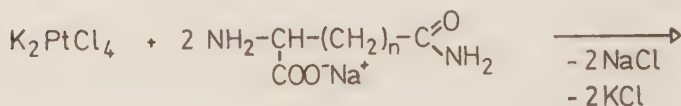
Läßt man PdCl_2 mit L-Glutamin im Verhältnis 1:1 unter Zusatz eines Äquivalentes NaOH reagieren, so erhält man die anionische Monochelat-Verbindung mit zwei Chlorid-Ionen in cis-Stellung:

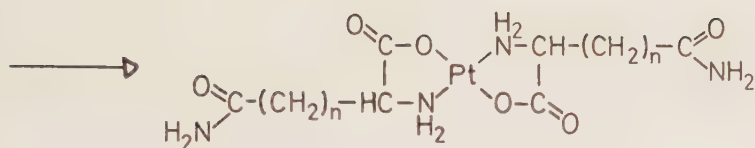


71

Die Amidgruppe koordiniert auch im alkalischen Medium nicht, da hier ein energetisch ungünstiger Siebenring entstehen würde.

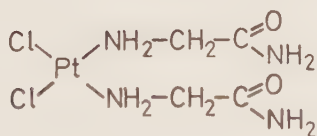
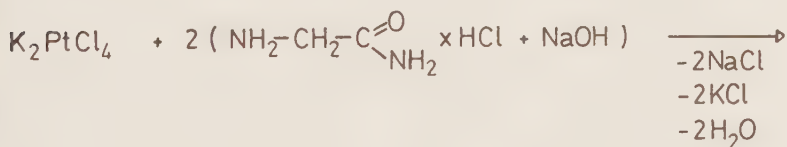
Für die Darstellung analoger Platin(II)-Aminosäureamid-Komplexe ist es notwendig, von den Natrium-Salzen der Amide auszugehen. Reagieren die freien Amide mit K_2PtCl_4 , beobachtet man lediglich Reduktion zu Platin(0). Die Natrium-Salze von Asparagin und Glutamin erhält man durch Umsetzung mit einem Äquivalent NaOH. Setzt man diese mit K_2PtCl_4 im Verhältnis 2:1 um, entstehen die neutralen Bischelat-Verbindungen 72 und 73 analog 69 und 70:





Verbindung	n
<u>72</u>	1
<u>73</u>	2

Einzähnige Koordination über die Aminogruppe beobachtet man bei der Umsetzung von K_2PtCl_4 mit Glycinamid. Es wird ein den Aminosäureester-Verbindungen analoger Komplex isoliert:



74

8.4. IR-Spektren der Amid-Komplexe

Die Amid-CO-Gruppe absorbiert bei etwas höheren Wellenzahlen als die an das Metallzentrum koordinierte Carboxylatgruppe. Ihre Lage ist im Vergleich zu den Ausgangsverbindungen nicht verschoben, d.h. die Amidgruppe ist in keinem Fall an der Koordination beteiligt. In Verbindung 71 und 74 belegen zwei Banden im Bereich der MCl-Valenzschwingung die cis-Stellung der beiden Chlor-Ionen am Metallzentrum.

Tab.23: Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Pt(II)- und Pd(II)-Aminosäureamid-Verbindungen 69-74

Verbindung	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CONH}_2)$	$\nu(\text{COO}^-)$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{MCl})$
<u>69</u>	3290m, 3248w 3190w, 3135w 3060m	1690s	1655s	1605m	-
<u>70</u>	3215m, 3122m	1660s	1640	1596	-
<u>71</u>	3260m, 3185m 3100sh	1655s	1630s	1570m	345m 300m
<u>72</u>	3275m, 3252w 3190m, 3140w 3058m	1690s	1657s, b	1608m	-
<u>73</u>	3200m, 3105m	1655s, b	1635s	1601m	-
<u>74</u>	3330s, 3260m 3220s, b; 3150m	1675s, b	-	1602m 1580m	324m 315m

C. Experimenteller Teil

1. Arbeitsmethodik, physikalische Messungen und Ausgangsverbindungen

Reaktionen in organischen Lösungsmitteln werden in Schlenkrohren und unter Stickstoff als Schutzgas durchgeführt. Die Lösungsmittel sind stickstoffgesättigt und werden nach den üblichen Methoden absolutiert.

Die Trocknung der Produkte erfolgte im Ölpumpenvakuum.

Die Ausbeuten sind nicht optimiert.

Physikalische Messungen wurden mit folgenden Geräten durchgeführt:

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Infrared-Spectrophotometer 297
(für Übersichtsmessungen im Bereich $4000-600\text{ cm}^{-1}$);
Perkin-Elmer-IR-Doppelstrahlphotometer 325.

NMR-Spektren: Jeol FX 90 (^1H ; ^{13}C);
Varian FT 80 (^{31}P);
Bruker WP 200 (^{14}N).

Elementaranalysen: C,H,N,S-Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts für anorganische Chemie der Universität München ausgeführt.

Zersetzungspunkte: Meltemp, Fa. Laboratory Devices (Cambridge), nicht korrigiert.

Aminosäureanalyse: Durrum D 500-Aminosäureanalysator.

Die Ausgangsverbindungen Na_2PdCl_4 , PdCl_2 , K_2PdCl_6 und K_2PtCl_4 stammen von der Fa. Degussa. Sie wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Aminosäuren und Peptide wurden von den Firmen Fluka, Merck, Serva, Sigma und Ega bezogen.

2. Darstellung der Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe

2.1. ohne Basenzusatz

Beispiel: trans-Dichlorobis(glycinmethylester)palladium(II) 1

1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 und 2.0 mmol (0.25g) Glycinmethylester-hydrochlorid werden in 4 ml Wasser gelöst und gerührt. Nach einer Stunde fällt ein gelber Niederschlag aus, der abgefrittet, zweimal mit 2 ml Wasser und anschließend mit 5 ml Ether gewaschen wird. Das Produkt trocknet man im Ölpumpenvakuum.

Nach dieser Methode sind auch die Verbindungen 2 bis 5 darstellbar, wobei das Hydrochlorid des jeweiligen L-Aminosäureesters eingesetzt wird.

Zur Darstellung des Komplexes 8 setzt man Na_2PdCl_4 und L-Histidinmethylester-hydrochlorid im Molverhältnis 1:1 um.

2.2. unter Basenzusatz

Beispiel: trans-Bis(alaninmethylester)dichloropalladium(II) 6

Man löst 1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 , 5.0 mmol (0.70g) L-Alaninmethylester-hydrochlorid und 5.0 mmol (0.07g) Natriumacetat als Base in 4 ml Wasser und rührt über Nacht. Aus der rotbraunen Lösung fällt ein gelber Niederschlag aus, der abgefrittet, zweimal mit 1 ml Wasser und einmal mit 2 ml Ethanol gewaschen wird. Die Verbindung wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Analog erfolgt die Darstellung von Verbindung 7, wobei hier L-Valinmethylester-hydrochlorid im fünffachen Überschuß eingesetzt wird.

Tab.24: Analysendaten der dargestellten Komplexe 1 - 8

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_2(\text{GlyOMe})_2$ <u>1</u>	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (355.5)	20.27 3.97 7.88 20.57 4.40 7.93	gelb	178-180	46
$\text{PdCl}_2(\text{GlyOEt})_2$ <u>2</u>	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (383.6)	25.05 4.73 7.30 25.11 4.68 7.36	hell- gelb	169-172	65
$\text{PdCl}_2(\text{PheOMe})_2$ <u>3</u>	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (535.7)	44.84 4.89 5.23 44.51 5.05 5.38	hell- gelb	106-108	37
$\text{PdCl}_2(\text{LeuOEt})_2$ <u>4</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (495.8)	38.76 6.91 5.65 39.09 6.94 5.44	zart- gelb	75-78	38
$\text{PdCl}_2(\text{cLeuOEt})_2$ <u>5</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (491.7)	39.08 6.15 5.70 37.79 6.15 5.31	weiß- gelb	143-147	10
$\text{PdCl}_2(\text{AlaOMe})_2$ <u>6</u>	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (383.6)	25.05 4.73 7.30 25.63 4.48 7.13	gelb	134-136	43
$\text{PdCl}_2(\text{ValOMe})_2$ <u>7</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (439.7)	32.78 5.96 6.37 32.84 5.91 6.31	gelb	100-102	39
$\text{PdCl}_2(\text{HisOMe})$ <u>8</u>	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{Pd}$ (346.5)	24.27 3.20 12.13 24.26 3.39 12.09	gelb- orange	270-278	98

2.3. Darstellung der Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe mit zweizähligen, anionischen Liganden

2.3.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

Die Ausgangsverbindungen $\text{Pd}(\text{Ox})_2\text{Na}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ und $\text{Pd}(\text{Mal})_2\text{Na}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ werden den Literaturangaben entsprechend ²⁴⁾ dargestellt.

- 4.0 mmol (0.42g) Oxalsäure $\times 2 \text{H}_2\text{O}$ werden mit 4.0 mmol (4.0ml) in Natronlauge versetzt. Dazu gibt man eine konzentrierte Lösung von 1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 . Es entsteht ein Niederschlag, der eine Stunde auf 60°C erwärmt wird. Man läßt abkühlen und versetzt danach mit weiteren 4.0 mmol in Natronlauge. Es bildet sich sofort ein gelber Niederschlag, der abgefrittet, mit 1 ml kaltem Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

- 4.0 mmol (0.42g) Malonsäure löst man in 8.0 mmol (8.0 ml) in Natronlauge. Zu dieser Lösung gibt man 1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 . Es wird 1.5 Stunden auf 60°C erwärmt, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt. Nach dem Abkühlen wird das Produkt abgefrittet, einmal mit 1 ml kaltem Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

- Darstellung der freien Aminosäureester

Die Aminosäureester werden entsprechend der Literaturangabe ²¹⁴⁾ aus ihren Hydrochloriden freigesetzt.

Beispiel: Glycinethylester:

50.0 mmol (6.98g) Glycinethylester-hydrochlorid werden in 40 ml Methanol gelöst. Unter Rühren tropft man 50.0 mmol (6.97 ml) Triethylamin rasch zu. Anschließend wird mit 120 ml

Ether versetzt, gerührt und der Ansatz über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Der farblose Niederschlag des Triethylaminhydrochlorides wird abgefrittet und dreimal mit je 20 ml Ether gewaschen. Das Lösungsmittel wird quantitativ entfernt. Die verbleibende klare Flüssigkeit destilliert im Ölpumpenvakuum bei Raumtemperatur.

Die freien Aminosäureester werden unter Stickstoff im Kühlschrank aufbewahrt.

2.3.2. Darstellung der Verbindungen 9 und 10

2.3.2.1. Bis(glycinethylester)oxalato-palladium(II) 9

1.0 mmol (0.36g) $\text{Pd}(\text{Ox})_2\text{Na}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ und 2.0 mmol (2.0 ml) Glycinethylester werden in 3 ml Wasser gerührt. Nach 2 Stunden beobachtet man eine Farbvertiefung der Suspension und frittet ab. Es wird zweimal mit 1 ml kaltem Wasser nachgewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausbeute: 44%

2.3.2.2. Bis(leucinethylester)malonato-palladium(II) 10

1.0 mmol (0.39g) $\text{Pd}(\text{Mal})_2\text{Na}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ werden in 4 ml Ethanol mit 2.0 mmol (0.26g) Leucinethylester unter Rühren versetzt. Man erwärmt 2 Stunden auf 50°C. Der entstandene gelbe Niederschlag wird abgefrittet, zweimal mit 2 ml Ethanol, einmal mit 2 ml Ether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausbeute: 51%

Tab.25: Analysendaten der Verbindungen 9 und 10

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%) C H N	Zers.pkt. (°C)
$\text{Pd}(\text{Ox})(\text{GlyOEt})_2$ <u>9</u>	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}$ (376.7)	29.99 4.53 7.00 29.77 4.36 7.14	185-190
$\text{Pd}(\text{Mal})(\text{LeuOEt})_2$ <u>10</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}$ (502.9)	43.31 6.89 5.32 42.32 6.65 5.30	129-131

2.4. Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe

2.4.1. Darstellung der Bischelat-Komplexe 11 - 15

Die in der Literatur³⁶⁻³⁹⁾ angegebene Methode wurde etwas modifiziert.

Beispiel: Bis(glycinato)palladium(II) 11

Man löst 1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 und 10.0 mmol (0.75g) Glycin in 5 ml Wasser und rührt. Nach etwa 0.5 Stunden tritt ein hellgelber Niederschlag auf, der nach insgesamt 3 Stunden abgefrittet, zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Die Synthese der Verbindungen 12 - 15 erfolgt analog.

2.4.2. Synthese der Bis(aminosäure)dichloropalladium(II)-Komplexe 16 - 20

Beispiel: Dichlorobis(glycin)palladium(II) 16

1.0 mmol (0.25g) Bis(glycinato)palladium(II) 11 werden in 5 ml konz. Salzsäure gerührt. Man beobachtet sofort eine Farbvertiefung nach dunkelgelb. Nach 12 stündigem Rühren frittet man den Niederschlag ab, wäscht zweimal mit je 2 ml 2n Salzsäure und einmal mit 1 ml kaltem Wasser. Der Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Synthese von 17 und 18 erfolgt analog.

Darstellung von Dichlorobis(c-leucin)palladium(II) 19

1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 und 1.0 mmol (0.13g) c-Leucin werden in 3 ml Wasser gelöst und gerührt. Nach 3 Stunden frittet man ab, wäscht zweimal mit je 1 ml Wasser und trocknet im Ölpumpenvakuum.

Darstellung von Dichloro(histidin)palladium(II) 20

2.0 mmol (0.59g) Na_2PdCl_4 und 4.0 mmol (0.75g) Histidinhydrochlorid werden in 8 ml Wasser gerührt. Nach 0.5 Stunden beginnt sich gelboranger Niederschlag abzuscheiden, den man nach 2 Stunden abfrittet. Es wird mit je 5 ml Wasser zweimal gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Tab.26: Analysendaten der dargestellten Komplexe 11 - 20

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber. /gef.(%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{Pd}(\text{GlyO})_2$ <u>11</u>	$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (254.5)	18.88 3.17 11.01 18.88 3.02 10.88	hellgelb	170-174	80
$\text{Pd}(\text{AlaO})_2$ <u>12</u>	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (282.6)	25.50 4.28 9.91 25.83 4.68 9.84	zartgelb	232-238	43
$\text{Pd}(\text{L-LeuO})_2$ <u>13</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (366.7)	39.30 6.60 7.64 39.84 7.14 7.28	hellgelb	203-205	56
$\text{Pd}(\text{c-LeuO})_2$ <u>14</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (362.7)	39.74 5.56 7.72 39.35 5.73 7.84	hellgelb	223-227	66
$\text{Pd}(\text{IleO})_2$ <u>15</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (366.7)	39.30 6.60 7.64 39.08 6.79 7.66	hellgelb	242-245	53
$\text{PdCl}_2(\text{GlyOH})_2$ <u>16</u>	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (327.4)	14.67 3.08 8.56 14.63 3.28 8.47	kräftig gelb	188-194	65
$\text{PdCl}_2(\text{AlaOH})_2$ <u>17</u>	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (353.5)	20.39 3.99 7.93 20.54 3.95 7.84	kräftig gelb	176-181	28

Tab.26: Fortsetzung

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_2(\text{LeuOH})_2$ <u>18</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (439,7)	32.78 5.96 6.37 32.09 6.21 6.14	gelb	140-145	31
$\text{PdCl}_2(\text{c-LeuOH})_2$ <u>19</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (435,6)	33.09 5.09 6.43 33.43 5.14 6.40	gelb- orange	222-225	30
$\text{PdCl}_2(\text{HisOH})_2$ <u>20</u>	$\text{C}_6\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{Pd}$ (331,4)	21.74 2.34 12.68 21.82 2.93 12.51	gelb- orange	200-205	98

2.5. Palladium(II)-dipeptid- und -dipeptidester-Komplexe

2.5.1. Darstellung der Palladium-dipeptidester-Komplexe 21-23

Beispiel: Dichlorobis(glycylglycin-n-butylester)palladium(II) 21

2.0 mmol (0.59g) Na_2PdCl_4 und 4.0 mmol (0.75g) Glycylglycin-n-butylester-hydrochlorid werden in 7 ml Wasser gerührt. Nach etwa 1 Stunde beginnt sich ein hellgelber Niederschlag abzuscheiden. Man frittet nach insgesamt 12 Stunden Rühren ab, wäscht zweimal mit 2 ml Wasser und trocknet im Ölpumpenvakuum.

Die Synthese von Verbindung 22 und 23 erfolgt analog.

2.5.2. Darstellung der Palladium-dipeptid-Komplexe 24 - 29

Beispiel: Dichlorobis(glycylglycin)palladium(II) 24

2.0 mmol (0.59g) Na_2PdCl_4 und 4.0 mmol (0.53g) Glycylglycin werden in 5 ml Wasser gelöst und gerührt. Nach etwa 15 Minuten fällt ein gelber Niederschlag aus. Das Produkt wird nach zwei-stündigem Rühren abgefrittet, zweimal mit je 3 ml Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Synthese der Verbindungen 25 bis 29 erfolgt entsprechend.

Tab. 27: Analysendaten der Palladium(II)-dipeptidester-Komplexe 21 - 23

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef. (%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_2(\text{GlyGlyONBu})_2$ <u>21</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (553.8)	34.70 5.82 10.12 33.84 5.62 9.97	gelb	175-178	62
$\text{PdCl}_2(\text{GlyPheOEt})_2$ <u>22</u>	$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (677.9)	46.07 5.35 8.30 45.30 5.56 7.60	gelb	122-125	35
$\text{PdCl}_2(\text{PheGlyOEt})_2$ <u>23</u>	$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (677.9)	46.07 5.35 8.30 46.09 5.60 8.17	gelb	135-140	40

Tab.28: Analysendaten der Palladium(II)-dipeptid-Komplexe 24 - 29

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_2(\text{GlyGlyOH})_2$ <u>24</u>	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (441.5)	21.76 3.65 12.69 22.27 4.26 12.34	gelb	206-209	98
$\text{PdCl}_2(\text{GlyPheOH})_2$ <u>25</u>	$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (621.8)	42.50 4.54 9.01 42.69 5.14 8.74	gelb	195-198	74
$\text{PdCl}_2(\text{GlyLeuOH})_2$ <u>26</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (553.8)	34.70 5.82 10.12 34.78 6.24 10.15	gelb	206-209	72
$\text{PdCl}_2(\text{GlyValOH})_2$ <u>27</u>	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (525.7)	31.99 5.37 10.66 31.78 6.24 10.63	gelb	222-227	50
$\text{PdCl}_2(\text{GlyAlaOH})_2$ <u>28</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (469.6)	25.58 4.29 10.93 23.26 4.33 10.84	zart- gelb	185-188	85
$\text{PdCl}_2(\text{PheLeuOH})_2$ <u>29</u>	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (734.0)	49.09 6.04 7.63 48.87 6.09 7.40	gelb	142-150	86

3. Gemischte Palladium(II)-Aminosäure-Komplexe

3.1. Darstellung des dimeren Chloro(prolinato)palladium(II)-Ausgangskomplexes H

Die Darstellung der Ausgangsverbindung wird entsprechend der Literaturangabe⁸²⁾ modifiziert.

2.0 mmol (0.36g) PdCl_2 und 2.0 mmol (0.23g) L-Prolin werden in 20 ml Wasser aufgenommen und 2 Stunden auf 60°C erwärmt. Es entsteht eine rotbraune, klare Lösung, die man bis zur Trockene einengt. Der Rückstand wird in 10 ml Ether verrührt. Den rotbraunen Niederschlag frittet man ab, wäscht zweimal mit je 5 ml Ether und trocknet im Ölpumpenvakuum.

3.2. Synthese der gemischten Bischelat-Komplexe 30 - 33 und der Bis(aminosäure)dichloropalladium(II)-Komplexe 34 - 36

Beispiel: Leucinato(prolinato)palladium(II) 30 und Dichloro-(leucin)(prolin)palladium(II) 34

1.0 mmol (0.51g) des dimeren Chloro(prolinato)palladium(II)-Ausgangskomplexes und 2.0 mmol (0.26g) D,L-Leucin werden in 10 ml THF verrührt und 1 Stunde auf 40°C erwärmt. Es ist eine Farbaufhellung von rotbraun nach gelb zu beobachten. Nach 20 stündigem Rühren frittet man ab, wäscht dreimal mit je 5 ml THF und trocknet den Niederschlag im Ölpumpenvakuum. Das orangegelbe Filtrat engt man bis zur Trockene ein. Der gelbe Rückstand wird in 10 ml Ether verrührt bis er pulvrig geworden ist. Der Niederschlag wird abgefrittet, zweimal mit je 5 ml Ether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Darstellung der Verbindungen 31 - 33 und 35 und 36 erfolgt analog, wobei jeweils das Aminosäure-Racemat eingesetzt wird.

3.3. Darstellung der Bis(prolinato)palladium(II)-Komplexe 37 und 38

3.3.1. Chloro(prolin)(prolinato)palladium(II) 37

1.0 mmol (0.51g) $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ und 2.0 mmol (0.23g) D,L-Pro-
lin verrührt man in 7 ml THF und erwärmt 1 Stunde auf 40°C.
Nach 15 Minuten scheidet sich gelber Niederschlag ab. Man
frittet nach dem Abkühlen ab, wäscht dreimal mit je 5 ml THF
und trocknet im Ölpumpenvakuum.

3.3.2. Bis(prolinato)palladium(II) 38

1.0 mmol (0.51g) $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ und 10.0 mmol (1.15g) D,L-Pro-
lin werden in 10 ml THF verrührt und 3 Stunden auf 60°C er-
wärmt. Den fast farblosen Niederschlag frittet man ab, wäscht
dreimal mit je 5 ml THF und trocknet im Ölpumpenvakuum.
Überschüssiges Prolin wird durch zweimaliges Umkristallisieren
aus Wasser entfernt.

3.4. Abspaltung der Aminosäuren mit NaBH_4

Die Verbindungen 30 - 32 und 34 - 37 werden in 10 ml Wasser
suspendiert und mit einer Spatelspitze NaBH_4 versetzt. Es ent-
steht praktisch sofort ein schwarzer Niederschlag von Palla-
dium(0), der sich nach kurzer Zeit zusammenklumpt. Der Nieder-
schlag wird abgenutscht und mit wenig Wasser gewaschen.

Zur Prüfung auf Vollständigkeit der Reaktion wird das Filtrat nochmals mit wenig NaBH_4 versetzt. Den pH-Wert hält man während der Reaktion mit verd. Salzsäure im neutralen Bereich. Zur Entfernung der Borsäure läßt man das Filtrat über einen Bor-spezifischen Ionenaustauscher laufen. Das Eluat engt man bis zur Trockene ein.

Die so gewonnenen freien Aminosäuren können dem Racemisierungstest unterzogen werden.

Tab.29: Analysendaten der gemischten Aminosäure-Komplexe 30 - 38

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef. (%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
Pd(ProO)(LeuO) <u>30</u>	$C_{11}H_{20}N_2O_4Pd$ (350.7)	37.67 5.75 7.99 36.81 6.07 8.01	gelb	157-162	30
Pd(ProO) PheO) <u>31</u> x(1/4THF)	$C_{15}H_{20}N_2O_4Pd$ (402.8)	44.73 5.01 6.96 45.22 5.66 7.02	gelb- beige	176-181	78
Pd(ProO)(AlaO) <u>32</u>	$C_8H_{14}N_2O_4Pd$ (308.6)	31.14 4.57 9.08 31.65 5.57 9.17	gelb- beige	131-137	90
Pd(ProO)(TyrO) <u>33</u>	$C_{14}H_{18}N_2O_5Pd$ (400.7)	41.96 4.53 6.99 41.71 5.11 6.91	gelb	195-199	70
PdCl ₂ (ProOH)(LeuOH) <u>34</u>	$C_{11}H_{22}Cl_2N_2O_4Pd$ (423.6)	31.19 5.23 6.61 31.20 5.59 6.25	gelb	146-150	36
PdCl ₂ (ProOH)(PheOH) <u>35</u>	$C_{14}H_{20}Cl_2N_2O_4Pd$ (457.6)	36.74 4.41 6.12 36.70 4.60 5.93	gelb	187-192	24
PdCl ₂ (ProOH)(AlaOH) <u>36</u>	$C_8H_{18}Cl_2N_2O_4Pd$ (399.6)	24.05 4.54 9.17 24.80 4.82 6.87	gelb- orange	122-127	88
PdCl(ProOH)(ProO) <u>37</u> x(H ₂ O)	$C_{10}H_{19}ClN_2O_5Pd$ (389.1)	30.87 4.92 7.20 31.06 4.91 7.02	gelb	166-176	76
Pd(ProO) ₂ x1.5H ₂ O <u>38</u>	$C_{10}H_{19}N_2O_{5.5}Pd$ (361.7)	33.21 5.29 7.74 33.61 4.69 7.70	farb- los	209-215	52

3.5. Darstellung der Chloro(phosphan)(prolinato)palladium(II)-Komplexe 39 und 40

3.5.1. Chloro(triphenylphosphan)(prolinato)palladium(II) 39

1.0 mmol (0.51g) $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ und 2.0 mmol (0.52g) Triphenylphosphan werden in 10 ml THF gerührt. Es ist sofort ein Farbumschlag von rotbraun nach zitronengelb zu beobachten. Nach 17 Stunden Rühren wird abgefrittet, dreimal mit je 5 ml THF gewaschen und der Niederschlag im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 75%; Zers.pkt.: 187-196°C.

Summenformel: $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{ClNO}_3\text{PPd}(\text{xTHF})$; Molmasse: 590.4

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N
	54.93	5.29	2.37
	54.64	4.92	2.04

3.5.2. Chloro(trimethylphosphan)(prolinato)palladium(II) 40

1.0 mmol (0.51g) $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ wird in 10 ml THF aufgenommen. Zu dieser Lösung tropft man 2.0 mmol (0.15 ml) Trimethylphosphan langsam zu. Es wird 2 Stunden auf 40°C erwärmt, anschließend 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der gelbe Niederschlag wird abgefrittet, dreimal mit je 5 ml THF gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 53%; Zers.pkt.: 167-173°C

Summenformel: $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{ClNO}_2\text{PPd}$; Molmasse: 332.1

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N
	28.94	5.16	4.22
	28.48	4.52	4.16

4. Reaktionen von K_2PdCl_6 mit Aminosäuren und Aminosäureestern

4.1. Darstellung der Pd(IV)-Aminosäure-Komplexe 41 - 48

Allgemeine Vorschrift:

Beispiel: Dimeres Trichloro(alaninato)palladium(IV) 42

1.0 mmol (0.40g) K_2PdCl_6 und 3.0 mmol (0.27g) L-Alanin werden in 2 ml Wasser gerührt. Dazu tropft man 3.0 mmol (3.0 ml) in Natronlauge langsam zu. Nach etwa 1 Stunde beobachtet man eine Farbaufhellung von rot nach gelb. Man frittet nach 16 Stunden Rühren bei Raumtemperatur ab, wäscht mit dem Filtrat, einmal mit 2 ml Ethanol und einmal mit 2 ml Ether. Der gelbe Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Darstellung der Verbindungen 41 - 48 erfolgt analog.

Modifizierungen:

Verbindung 44: L-Prolin wird im Verhältnis 10:1 eingesetzt.

Verbindungen 45 und 46: L-Asp und L-Glu werden im Verhältnis 2:1 eingesetzt. Die Umsetzungen erfolgen ohne Zugabe von Natronlauge.

Verbindung 47: L-Cystein wird im Verhältnis 1:1 eingesetzt, ohne Zugabe von Natronlauge. Der Ansatz wird nach 5 Stunden Reaktionszeit aufgearbeitet.

Verbindung 48: L-Methionin wird im Verhältnis 1:1 eingesetzt.

Tab.30: Analysendaten der dargestellten Verbindungen 41 - 48

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%)			Farbe	Zerspkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_2(\text{LeuO})_2^*$ <u>41</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (437.7)	C 37.73 37.72	H 6.33 6.31	N 7.33 7.42	gelb	188-192	65
$\text{PdCl}(\text{LeuO})_3^*$ <u>43</u>	$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{ClN}_3\text{O}_6\text{Pd}$ (536.0)	C 37.73 37.72	H 6.33 6.31	N 7.33 7.42	gelb	188-192	65
$[\text{PdCl}_3(\text{AlaO})]_2$ <u>42</u>	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_6\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}_2$ (601.8)	C 11.98 12.04	H 2.01 1.94	N 4.65 4.59	gelb- orange	238-247	40
$\text{PdCl}(\text{ProO})_3$ <u>44</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_6\text{Pd}$ (484.3)	C 36.93 36.47	H 4.96 4.90	N 8.68 8.54	hell- gelb	202-205	60
$[\text{PdCl}_3(\text{AspO})]_2$ <u>45</u>	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cl}_6\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}_2$ (689.8)	C 13.93 13.75	H 1.75 2.04	N 4.06 4.02	gelb	261-270	49
$[\text{PdCl}_3(\text{GluO})]_2$ <u>46</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_6\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}_2$ (717.8)	C 16.73 16.47	H 2.25 2.96	N 3.90 3.79	gelb	175-180	61
$[\text{PdCl}_3(\text{CysOH})]_2$ <u>47</u>	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_6\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}_2$ (665.9)	C 10.82 11.56	H 1.82 2.52	N 4.21 4.26	orange	195-210	36
$\text{PdCl}_2(\text{MetOH})$ xH_2O <u>48</u>	$\text{C}_5\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{SPd}$ (344.6)	C 17.43 17.30	H 3.80 3.61	N 4.07 4.04	gelb	191-196	29

*: 41 und 43 liegen im Gemisch 6:4 vor, beide Verbindungen konnten nicht getrennt werden

4.2. Reaktionen mit Aminosäureestern

4.2.1. Darstellung der Palladium(IV)bis(aminosäureester)-Komplexe 49 und 50

Beispiel: Tetrachlorobis(phenylalaninmethylester)Pd(IV) 49

2.0 mmol (0.80g) K_2PdCl_6 und 4.0 mmol (0.86g) L-Phenylalaninmethylester-hydrochlorid werden in 8 ml Wasser gerührt. Man tropft langsam 4.0 mmol (4.0 ml) 1n Natronlauge zu. Nach 3 Stunden beobachtet man eine Farbaufhellung von rot nach orange und frittet ab. Es wird mit 3 ml Ethanol und 3 ml Ether gewaschen und anschließend im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Darstellung von Verbindung 50 erfolgt analog.

4.2.2. Darstellung der gemischt-valenten Pd(IV)/Pd(II)-Aminosäureester-Komplexe 51 und 52

Die Synthesen werden analog der Darstellung von 49 durchgeführt. Hier wird jedoch die Reaktionszeit auf 2 Tage verlängert. Die Aufarbeitung entspricht wiederum 4.2.1.

4.2.3. Darstellung des gemischt-valenten Pd(IV)/Pd(II)-Glycinato-Komplexes 53

1.0 mmol (0.40g) K_2PdCl_6 und 3.0 mmol (0.23g) Glycin werden in 4 ml Wasser gerührt. Man tropft langsam 3.0 mmol (3.0 ml) 1n Natronlauge zu. Nach 15 Minuten ist die Lösung klar und gelb gefärbt. Es wird 16 Stunden gerührt und anschließend 1 ml Ethanol zugegeben. Sofort beginnt sich gelber Niederschlag abzuscheiden, der nach 1 Stunde abgefrittet, mit 3 ml Ethanol und 3 ml Ether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Tab.31: Analysendaten der dargestellten Verbindungen 49 - 53

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef.(%) C H N	Farbe	Zerspkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{PdCl}_4(\text{PheOMe})_2$ <u>49</u>	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (606.7)	39.60 4.32 4.62 38.70 4.17 4.45	orange	110-113	68
$\text{PdCl}_4(\text{LeuOMe})_2$ <u>50</u>	$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$ (538.6)	31.22 5.61 5.20 30.88 5.45 5.02	orange	122-127	57
$\text{PdCl}_3(\text{PheOMe})_2$ <u>51</u>	$\text{C}_{40}\text{H}_{52}\text{Cl}_6\text{N}_4\text{O}_8\text{Pd}_2$ (1142.4)	42.05 4.59 4.90 42.75 4.64 4.95	gelb- orange	99-104	51
$\text{PdCl}_3(\text{LeuOMe})_2$ <u>52</u>	$\text{C}_{28}\text{H}_{60}\text{Cl}_6\text{N}_4\text{O}_8\text{Pd}_2$ (1006.4)	33.42 6.01 5.57 33.96 6.24 5.59	gelb- orange	115-117	93
$\text{PdCl}(\text{GlyO})_2$ <u>53</u>	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{Pd}_2$ (579.99)	16.57 2.78 9.66 16.39 3.06 10.03	hell- gelb	-	31

5. Reaktionen mit L-Thioprolin als Liganden

5.1. Darstellung von N,O-Bis(thioprolinato)nickel(II) $\cdot$ 1.5H₂O

1.0 mmol (0.28g) NiSO₄ $\cdot$ 7H₂O und 2.0 mmol (0.26g) L-Thioprolin werden in 10 ml Wasser auf 45°C erhitzt bis Thioprolin vollständig in Lösung gegangen ist. Man gibt 2.0 mmol (2.0 ml) 1n Natronlauge zu und erwärmt etwa 0.5 Stunden auf 50°C, bis sich blaugrüner Niederschlag abzuscheiden beginnt, der nach dem Abkühlen abgesaugt, dreimal mit je 2 ml Ethanol (99%) gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Ausbeute: 63%; Zers.pkt.: 258-264°C

Summenformel: C₈H₁₅N₂O_{5.5}S₂Ni; Molmasse: 350.0

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N
	27.45	4.32	8.00
	27.54	4.68	7.96

5.2. Darstellung von dimerem μ -Chloro(N,S-cystein)palladium(II)

5.2.1. Umsetzung von PdCl₂ mit Thioprolin 55

2.0 mmol (0.36g) PdCl₂ und 2.0 mmol (0.27g) L-Thioprolin werden in 3 ml Sauerstoff-freiem Wasser aufgenommen. Die Farbe des Niederschlages verändert sich innerhalb von 0.5 Stunden von braun nach orangegelb. Nach 16 Stunden Rühren wird abgefrittet, einmal mit dem Filtrat, einmal mit 3 ml Ethanol und einmal mit 3 ml Ether gewaschen. Der orangegelbe Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 65%; Zers.pkt.: 215-225°C

Summenformel: $C_6H_{12}Cl_2N_2O_4S_2Pd_2$; Molmasse: 524.1

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N	S
	13.75	2.31	5.35	12.24
	13.86	2.32	5.20	12.25

5.2.2. Umsetzung von $PdCl_2$ mit L-Cystein 55

Zu Vergleichszwecken wird die Verbindung direkt aus $PdCl_2$ und L-Cystein dargestellt.

2.0 mmol (0.36g) $PdCl_2$ und 2.0 mmol (0.24g) L-Cystein werden drei Tage in 4 ml Wasser gerührt. Der orangegelbe Niederschlag wird abgefrittet, einmal mit dem Filtrat, zweimal mit je 3 ml Ethanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 95%; Zers.pkt.: 211-220°C

Analyse: ber./gef.: (%)	C	H	N	S
	13.75	2.31	5.35	12.24
	13.27	2.46	5.06	11.89

5.2.3. Umsetzung von K_2PdCl_6 mit Thioprolin 55

Unter reduktiver Eliminierung eines Moleküls Chlor entsteht hier derselbe dimere μ -Chloro(N,S-cystein)palladium(II)-Komplex wie unter 5.2.1. beschrieben.

1.0 mmol (0.40g) K_2PdCl_6 und 2.0 mmol (0.27g) L-Thioprolin werden in 5 ml Wasser gerührt. Nach 15 Minuten erhält man eine orangefarbene, klare Lösung, aus der nach etwa 1 Stunde langsam orangegelber Niederschlag ausfällt. Es wird nach 16 Stunden abgefrittet, einmal mit 2 ml Ethanol und zweimal mit

je 3 ml Ether gewaschen. Der kräftig gelbe Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 47%; Zers.pkt.: 212-218°C

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N	S
	13.75	2.31	5.35	12.24
	13.96	2.56	5.35	12.37

5.3. Darstellung von cis-Dichloro(cystein)(thioprolin)-
platin(II)xH₂O 56

1.0 mmol (0.42g) K₂PtCl₄ und 2.0 mmol (0.27g) L-Thioprolin werden in 5 ml Sauerstoff-freiem Wasser gerührt. Innerhalb von 10 Minuten beobachtet man eine Farbaufhellung von orange-gelb nach zitronengelb. Nach 1 Stunde Reaktionszeit frittet man ab, wäscht einmal mit dem Filtrat und zweimal mit je 3 ml Wasser. Der leuchtend gelbe Niederschlag wird im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 73%; Zers.pkt.: 175-181°C

Summenformel: C₇H₁₅Cl₂N₂O₅S₂Pt; Molmasse: 537.3

Analyse: ber./gef.(%):	C	H	N	S
	15.65	2.81	5.21	11.93
	15.61	2.91	5.09	11.98

6. Darstellung der Platin(II)- und Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe 57 - 62

6.1. Synthese der Schiffbase-Komplexe 57 und 58

2.0 mmol (0.59g) Na_2PdCl_4 , 8.0 mmol (0.88g) Natriumpyruvat und 4.0 mmol (0.27g) Methylamin-hydrochlorid werden in 4 ml Wasser gerührt. Nach 13 Stunden wird abgesaugt, zweimal mit je 2 ml Ethanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Darstellung von Verbindung 58 erfolgt analog unter Verwendung von K_2PtCl_4 anstelle von Na_2PdCl_4 .

6.2. Darstellung von $[\text{N}-(1\text{-Carboxylatoethyliden})](\text{triphenylphosphan})\text{palladium(II)}$ 59

Die Ausgangsverbindung J, Natrium-chloro $[\text{N}-(1\text{-carboxylatoethyliden})]\text{palladium(II)}$ wird entsprechend den Literaturangaben¹⁷⁵⁾ synthetisiert.

1.0 mmol (0.34g) J und 1.0 mmol (0.26g) Triphenylphosphan werden in 3 ml Ethanol (99%) gerührt. Nach kurzer Zeit beobachtet man Farbaufhellung von orangegelb nach leuchtend gelb. Man rührt 16 Stunden, saugt ab, wäscht zweimal mit je 2 ml Ethanol und trocknet im Ölpumpenvakuum.

6.3. Darstellung der Palladium(II)-Schiffbase-Komplexe aus Salicylaldehyd und Aminosäuren 60 und 61

Die Ausgangsverbindung K, Bis(salicylaldehydato)palladium(II), wird entsprechend den Literaturangaben¹⁹⁸⁾ dargestellt.

Verbindung 60:

1.0 mmol (0.35g) K, 2.0 mmol (0.26g) L-Leucin und 2.0 mmol (0.16g) Natriumacetat werden in 4 ml Ethanol gerührt. Nach 16 Stunden wird der Niederschlag abgefrittet und verworfen. Das orangefarbene Filtrat wird bis zur Trockene eingengt und der orange Rückstand im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Verbindung 61:

Die Synthese erfolgt analog der Umsetzung mit Leucin. Hier wird jedoch 5 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der gelbe Niederschlag abgefrittet und dreimal mit je 2 ml Ethanol gewaschen. Der Komplex kann aus Chloroform umkristallisiert werden.

6.4. Darstellung von Verbindung 62

1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 , 2.0 mmol (0.22g) Natriumpyruvat und 2.0 mmol (0.41g) L-Tryptophan werden in 3 ml Wasser/ Ethanol (1:1) gerührt. Nach 16 Stunden ist ein orangegelber Niederschlag entstanden, der abgesaugt und mit 2 ml Ether gewaschen wird. Man trocknet das Produkt im Ölpumpenvakuum.

Tab.32: Analysendaten der dargestellten Verbindungen 57 - 62

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef. (%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
<u>57</u>	$C_8H_{12}N_2O_4Pd$ (306.6)	31.35 3.95 9.13 32.08 3.87 9.00	gelb	205-209	76
<u>58</u>	$C_8H_{12}ClN_2O_4Pt_2$ (661.3)	13.87 1.73 4.05 14.09 1.80 3.91	grün	266-267	66
<u>59</u>	$C_{23}H_{22}ClNNaO_5PPd$ (588.3)	46.96 3.77 2.38 46.77 3.71 2.29	gelb	243-249	82
<u>60</u>	$C_{26}H_{32}ClN_2NaO_6Pd$ (633.4)	49.30 5.09 4.42 49.80 5.68 4.41	orange	210-218	45
<u>61</u>	$C_{22}H_{24}N_2O_6Pd$ (518.9)	50.93 4.66 5.40 50.22 3.84 5.27	gelb- grün	170-180	93
<u>62</u>	$C_{25}H_{26}ClN_2O_6Pd$ (655.8)	45.79 4.00 8.54 45.48 4.18 8.53	gelb- beige	228-232	78

7. Darstellung der Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit sauren Aminosäuren und deren Derivaten

7.1. Synthese der Platin- und Palladium-Asparaginsäure- und Glutaminsäure-Komplexe 63 - 67

7.1.1. Darstellung der Bischelat-Verbindungen 63 - 65

Beispiel: Bis(N,O-glutaminato)platin(II) 64

1.0 mmol (0.42g) K_2PtCl_4 und 3.0 mmol (0.45g) L-Glutaminsäure werden in 10 ml Wasser aufgenommen und 3-4 Stunden auf 70°C erhitzt, bis eine klare, orangerote Lösung entstanden ist. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur fällt ein Niederschlag aus, der abgesaugt, zweimal mit 2 ml Ethanol (99%) gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Die Synthese von Verbindung 63 erfolgt analog, für Komplex 65 setzt man Na_2PdCl_4 und Glutaminsäure im Verhältnis 1:2 um.

7.1.2. Darstellung der cis-Dichloro(aminosäure)platin(II)-Komplexe 66 und 67

Beispiel: cis-Dichloro(glutaminato)platin(II) 67

1.0 mmol (0.42g) K_2PtCl_4 und 2.0 mmol (0.30g) L-Glutaminsäure werden in 10 ml Wasser gerührt und 3 Stunden auf 70°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der abgeschiedene Niederschlag abgesaugt, zweimal mit 1 ml Ethanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die Synthese der entsprechenden Asparaginsäure-Verbindung 66 erfolgt analog.

7.1.3. Dipeptidsynthese mit Verbindung 65 und Glycinethyl-
ester 68

1.0 mmol (0.40g) 65 und 2.0 mmol (0.42g) Dicyclohexylcarbo-
diimid werden in 10 ml DMF gerührt. Man tropft 2.0 mmol (0.2 ml)
Glycinethylester zu und rührt 3 Tage. Es wird abgefrittet und
dreimal mit je 3 ml DMF gewaschen. Das Lösungsmittel wird vom
Filtrat quantitativ im Ölpumpenvakuum entfernt. Den Rückstand
löst man in 5 ml Aceton und fällen das Produkt mit Ether aus.
Das gebildete Harnstoffderivat kann nicht quantitativ entfernt
werden.

Tab.33: Analysendaten der dargestellten Verbindungen 63 - 67

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef. (%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
Pt(AspOH) ₂ <u>63</u>	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₈ Pt (459.3)	20.92 2.63 6.10 20.29 2.94 5.96	hell- gelb	211-217	85
Pt(GluOH) ₂ <u>64</u>	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈ Pt (487.3)	24.65 3.31 5.75 24.71 3.45 5.72	hell- gelb	223-229	62
Pd(GluOH) ₂ <u>65</u>	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈ Pd (398.7)	30.13 4.05 7.03 30.41 4.19 6.89	hell- gelb	187-192	90
KPtCl ₂ (AspOH) <u>66</u>	C ₄ H ₆ Cl ₂ KNO ₄ Pt (437.2)	10.99 1.38 3.20 12.20 2.08 3.29	gelb	188-192	10
KPtCl ₂ (GluOH) <u>67</u>	C ₅ H ₈ Cl ₂ KNO ₄ Pt (415.2)	13.31 1.79 3.10 12.90 1.85 2.95	gelb	199-203	10

7.2. Synthese der Platin(II)- und Palladium(II)-Asparagin- und Glutamin-Komplexe 69 - 73

7.2.1. Darstellung der Palladium-Bischelat-Verbindungen 69,70

Beispiel: Bis(N,O-glutaminato)palladium(II) 70

1.0 mmol (0.29g) Na_2PdCl_4 und 2.0 mmol (0.29g) L-Glutamin werden in 4 ml Wasser 0.5 Stunden auf 50°C erwärmt. Es entsteht zunächst eine klare, orangerote Lösung, aus der nach etwa 20 Minuten sich Niederschlag abzuscheiden beginnt. Man rührt 16 Stunden bei Raumtemperatur. Das fast farblose Produkt wird abgesaugt, dreimal mit je 1 ml Ethanol (99%) gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die analoge Asparagin-Verbindung 69 wird entsprechend dargestellt. Es ist hier notwendig, nach 16 Stunden Rühren, weitere 3.0 mmol (0.45g) Asparagin zuzugeben, erst dann beginnt nach kurzer Zeit Niederschlag auszufallen. Die Aufarbeitung erfolgt analog Verbindung 70

7.2.2. Synthese von cis-Dichloro(N,O-glutaminato)palladium(II)
71

1.0 mmol (0.18g) PdCl_2 und 1.0 mmol (0.15g) L-Glutamin werden in 3 ml Wasser aufgenommen und mit 1.0 mmol (1.0 ml) in Natronlauge versetzt. Man erhitzt 1 Stunde auf 50°C, dabei beginnt sich ein dunkelgelber Niederschlag abzuscheiden. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird abgesaugt, einmal mit dem Filtrat, einmal mit 1 ml Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

7.2.3. Darstellung der Platin-Bischelat-Verbindungen 72,73

Beispiel: Bis(N,O-asparaginato)platin(II) 72

2.0 mmol (0.30g) L-Asparagin-Monohydrat werden mit 2.0 mmol (2.0 ml) in Natronlauge bis zur klaren Lösung gerührt. Danach gibt man 1.0 mmol (0.42g) K_2PtCl_4 zu. Die klare, orangerote Lösung wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der abgeschiedene feine, farblose Niederschlag wird abgesaugt, einmal mit dem Filtrat, einmal mit 2 ml Ethanol und einmal mit 2 ml Ether gewaschen. Das Produkt trocknet man im Ölpumpenvakuum.

Die Synthese der analogen Glutamin-Verbindung 73 erfolgt entsprechend.

7.3. Darstellung von cis-Dichlorobis(glycinamid)platin(II) 74

2.0 mmol (0.22g) Glycinamid-hydrochlorid werden in 2.0 mmol (2.0 ml) in Natronlauge gerührt bis zur klaren, farblosen Lösung. Dazu gibt man 1.0 mmol (0.42g) K_2PtCl_4 . Nach etwa 4 Stunden beginnt sich farbloser Niederschlag abzuscheiden, der nach weiteren 3 Stunden abgesaugt, zweimal mit je 2 ml Methanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet wird.

Tab. 34: Analysendaten der dargestellten Verbindungen 69 - 74

Verbindung	Summenformel (Molmasse)	Analyse ber./gef. (%) C H N	Farbe	Zers.pkt. (°C)	Ausbeute (%)
$\text{Pd}(\text{AsnO})_2$ <u>69</u>	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (368.5)	26.07 3.83 15.20 26.36 3.94 14.94	farblos	165-171	76
$\text{Pd}(\text{GlnO})_2$ <u>70</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6\text{Pd}$ (396.7)	30.28 4.57 14.12 30.21 4.48 13.91	farblos	173-176	45
$\text{PdCl}_2(\text{GlnO})\text{Na}$ $71 \times 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_5\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{NaN}_2\text{O}_6\text{Pd}$ (398.5)	15.78 3.18 7.36 15.80 2.75 7.20	tiefgelb	143-149	60
$\text{Pt}(\text{AsnO})_2 \times \text{H}_2\text{O}$ <u>72</u>	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_7\text{Pt}$ (475.3)	20.22 3.39 11.79 20.44 3.26 11.72	farblos	184-187	26
$\text{Pt}(\text{GlnO})_2$ <u>73</u>	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6\text{Pt}$ (485.4)	24.75 3.74 11.54 25.21 4.05 11.48	farblos	192-196	18
$\text{PtCl}_2(\text{Glya})_2$ <u>74</u>	$\text{C}_4\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{Pt}$ (416.2)	11.60 2.92 13.53 11.75 3.37 13.19	farblos	169-174	72

D. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden neue Palladium(II)-, Platin(II)- und Palladium(IV)-Komplexe von α -Aminosäuren, Diptiden und deren Derivaten beschrieben. Weiterhin werden neue gemischt-valente Pd(II)/Pd(IV)-Verbindungen und einige Schiffbase-Komplexe charakterisiert.

Bis(Aminosäureester)dichloropalladium(II)-Komplexe erhält man durch Umsetzung der Aminosäureester-hydrochloride mit Na_2PdCl_4 , wobei es, bis auf zwei Ausnahmen (AlaOMe, ValOMe), nicht notwendig ist, die Aminosäureester intermediär durch Basenzusatz aus ihren Hydrochloriden freizusetzen. Es entstehen hier ausschließlich die trans-Verbindungen.

Entsprechende Aminosäureester-Komplexe mit zweizähligen, anionischen Liganden (Oxalat und Malonat) sind aus dem Bisoxalato- bzw. -malonato-Pd(II)-Komplex und den freien Aminosäureestern zugänglich.

Die Umsetzung der dimeren Verbindung $[\text{ClPd}(\text{ProO})]_2$ mit verschiedenen Aminosäuren ergeben "gemischte" Aminosäure-Komplexe, wobei jeweils die Bischelat-Verbindung und der entsprechende trans-Dichloro-Komplex isoliert werden können. Durch Umsetzung mit Phosphanen entstehen die neutralen Komplexe Chlor(phosphan)(prolinato)palladium(II).

Palladium(IV)-Aminosäure-Komplexe sind durch Direktsynthese zugänglich. K_2PdCl_6 wird mit einer Reihe einfacher und mehrfunktioneller Aminosäuren zur Reaktion gebracht. Die Anionen der Aminosäuren koordinieren ausschließlich zweizählig an Pd(IV). Außer bei schwefelhaltigen Aminosäuren, die über N und S an das Metall-Ion gebunden werden, findet man, analog den Pd(II)-Verbindungen, N,O-Koordination. Es entstehen monomere sowie chlorverbrückte, dimere Komplexe mit unterschiedlicher Stöchiometrie Pd(IV)/Aminosäure.

Aminosäureester koordinieren einzählig an Palladium(IV); es können die neutralen Bis(Aminosäureester)tetrachloropalladium(IV)-Verbindungen isoliert werden.

Bei längerer Reaktionszeit erhält man gemischt-valente Palladium(IV)/Palladium(II)-Aminosäureester-Komplexe, wobei die Palladium-Ionen unterschiedlicher Wertigkeit über Chlor-Ionen miteinander verbrückt sind.

Die Umsetzung von Ni(II)-Salzen mit Thiazolidin-4-carbonsäure liefert die N,O-koordinierte Bischelat-Verbindung.

Es konnte geklärt werden, daß die Reaktionen mit Pd(II)- bzw. Pd(IV)-Salzen und Thioprolin unter Abspaltung von Formaldehyd die chlorverbrückten, dimeren Palladium(II)-Cystein-Komplexe ergeben, die die entstandene Aminosäure über N und S koordinieren. Mit K_2PtCl_4 erhält man einen cis-Dichloro-Komplex, wobei hier ein Thioprolin unter Abspaltung von Formaldehyd wiederum Cystein liefert, das wie der zweite Thioprolin-Ligand über das Schwefel-Atom an Platin(II) koordiniert.

α -Iminocarboxylat-Komplexe des Palladium(II) und Platin(II) lassen sich durch Umsetzung von Natriumpyruvat und Methylaminhydrochlorid gewinnen. Im Fall des Palladiums entsteht der Bischelat-Komplex, Platin(II) ergibt die dimere, chlorverbrückte Chelat-Verbindung.

Weitere Schiffbase-Komplexe wurden aus Bis(Salicylaldehyd)palladium(II) und Aminosäuren bzw. Aminosäureester als Amin-Komponente erhalten. Die Koordination des Liganden erfolgt hier über den Imino-Stickstoff und die Oxygruppe des Salicylaldehydrestes.

Palladium(II)- und Platin(II)-Salze setzen sich mit sauren Aminosäuren je nach Stöchiometrie der Komponenten unter Bildung der Bischelat-Komplexe bzw. der anionischen cis-Dichloro-(aminosäurechelate)-Verbindungen um, wobei die β - bzw. die γ -COOH-Gruppe nicht an der Koordination beteiligt ist.

Die Amide von Glutaminsäure und Asparaginsäure ergeben wiederum die N,O-gebundenen Bischelat-Verbindungen von Pd(II) und Pt(II). Die Amidgruppen koordinieren in keinem Fall an die Metall-Ionen.

Mit Glycinamid und K_2PtCl_4 gelingt schließlich die Synthese des cis-Dichlorobis(glycinamid)-Komplexes mit einzähnig über den α -Amino-Stickstoff gebundenem Aminosäureamid.

E. Literaturverzeichnis

- 1) Inorganic Biochemistry, Ed. G.L. Eichhorn, Elsevier, Amsterdam (1973)
- 2) Metal Ions in Biological Systems, Ed. H.Sigel, Marcel Dekker, New York (1973)
- 3) A.Strecker, Ann. 75, 27 (1850)
- 4) S.Akabori, Nature 178, 323 (1956)
- 5) B.Rosenberg, L.VanCamp, J.E.Trosko, V.H.Mansour, Nature 222, 385 (1969)
- 6) C.A.McAuliffe, S.G.Murray, Inorg.Chim.Acta Reviews 6, 103 (1972)
- 7) L.D.Pettit, M.Bezer, Coord.Chem.Reviews 61, 97 (1985)
- 8) M.P.Springer, C.Curren, Inorg.Chem. 2 (6), 1270 (1963)
- 9) S.Mylonas, A.Valavanidis, V.Voukouvalidis, M.Polyssiou, Inorg.Chim.Acta 55, 125 (1981)
- 10) S.M.Paraskewas, A.Danopoulos, L.Lapatsanis, Chem.-Ztg. 108 (7/8), 251 (1984)
- 11) F.R.Hartley, "The Chemistry of Platinum and Palladium" Applied Science Publishers, London (1973)
- 12) K.P.Beaumont, C.A.McAuliffe, Inorg.Chim.Acta 8, 105 (1974)
- 13) T.G.Appleton, H.C.Clark, L.E.Manzer, Coord.Chem.Reviews 10, 335 (1973)
- 14) H.Bissinger, Dissertation, München (1984)
- 15) U.Taubald, U.Nagel, W.Beck, Chem.Ber. 117, 1003 (1984)
- 16) G.Wallin, Öfvers.Akad., Stockholm 49, 21 (1892)
- 17) J.R.Durig, R.Layton, D.W.Sink, B.R.Mitchell, Spectrochim. Acta 21, 1367 (1965)
- 18) P.J.D.Park, P.J.Hendra, Spectrochim.Acta 25A, 227 und 909 (1969)
- 19) D.G.Cracinuescu, A.Doadrio, A.Furlani, V.Scarcia, Inorg. Chim.Acta 67, L11 (1982)
- 20) J.J.Kharitonov, H.Bissinger, E.Ambach, W.Beck, Z.Naturforsch. 37b, 1034 (1982)
- 21) L.E.Erickson, J.McDonald, J.Howie, R.Clow, J.Amer.Chem. Soc. 90 (23), 6371 (1968)

- 22) L.E.Erickson, J.E.Sarneski, C.N.Reilley, Inorg.Chem. 17 (7), 1701 (1978)
- 23) W.Horsley, H.Sternlicht, J.S.Cohen, J.Amer.Chem.Soc. 92, 680 (1970)
- 24) Gmelin, Handbuch der Anorganischen Chemie, Band Pd S. 309 und 320
- 25) W.Beck, B.Purucker, M.Girnth, H.Schönenberger, H.Seidenberger, G.Ruckdeschel, Z.Naturforsch. 31b, 832 (1976)
- 26) B.Wappes, H.Schönenberger, H.Bissinger, W.Beck, Arch. Pharm. 316 (10), 854 (1983)
- 27) G.R.Newkome, F.R.Fronczek, V.K.Gupta, W.E.Puckett, D.C.Pantaleo, H.E.Kiefer, J.Amer.Chem.Soc. 104, 1782 (1982)
- 28) S.Mylonas, A.Valavanidis, V.Voukouvalidis, Inorg.Chim. Acta 66, 25 (1982)
- 29) A.Adeymo, A.Turner, A.Shamin, Inorg.Chim.Acta 67, 67 (1982)
- 30) R.J.Banner, A.J.Charlson, R.P.Gale, N.T.McArdle, K.E.Trainor, E.C.Watton, Cancer Treatment Reports 61 (3), 469 (1977)
- 31) M.J.Cleare, Recent Results Cancer Res. 48, 12 (1974)
- 32) M.J.Cleare, J.D.Hoeschele, Bioinorg.Chem. 2, 188 (1972)
- 33) A.J.Charlson, N.T.McArdle E.C.Watton, Inorg.Chim.Acta 56, L35 (1981)
- 34) Chem.Eng.News, 19.April, 36 (1982)
- 35) R.B.Ciccarelli, M.J.Solomon, A.Varshavsky, S.J.Lippard, Biochemistry 24 (26), 7533 (1985)
- 36) R.Condrate, K.Nakamoto, J.Chem.Phys. 42 (7), 2590 (1964)
- 37) J.F.Jackovitz, J.A.Durkin, J.L.Walter, Spectrochim.Acta, A23, 67 (1967)
- 38) J.F.Jackovitz, J.L.Walter, Spectrochim.Acta 22, 1393 (1966)
- 39) R.J.Hooper, T.J.Lane, J.L.Walter, Inorg.Chem. 3, 1568 (1964)
- 40) L.M.Volshtein, Koord.Khim. 1, 595 (1975) (CA: 83, 107416)
- 41) D.A.Buckingham, L.G.Marzilli, A.M.Sargeson, J.Amer.Chem. Soc. 89 (11), 2772 und 89 (17), 4539 (1967)
- 42) J.P.Collman, E.Kimura, J.Amer.Chem.Soc. 89 (24), 6096 (1967)

- 43) S.S.Isied, C.G.Kuehn, J.Amer.Chem.Soc. 100 (21), 6752 (1978)
- 44) S.S.Isied, J.Lyon, A.Vassilian, Int.J.Peptide Protein Res. 19, 354 (1982)
- 45) N.Mensi, S.S.Isied, Inorg.Chem. 25 (2), 147 (1986)
- 46) S.Terashima, M.Wagatsuma, S.Yamada, Tetrahedron 29, 1487 und 1497 (1973)
- 47) B.Purucker, W.Beck, Z.Naturforsch. 27b, 1140 (1972)
- 48) W.Beck, B.Purucker, E.Strissel, Chem.Ber. 106, 1781 (1973)
- 49) W.Beck, H.Bissinger, T.Castrillo de Castro, L.Olgemöller, B.Purucker, Chem.Ber. 118, 3135 (1985)
- 50) M.Castillo, A.Romero, E.Ramirez, Trans.Met.Chem. 8, 262 (1983)
- 51) E.W.Wilson, R.B.Martin, Inorg.Chem. 9, 528 (1970)
- 52) L.E.Nance, A.F.Schreiner, H.G.Frye, Bioinorg.Chem. 3, 135 (1974)
- 53) a) S.-H.Kim, R.B.Martin, J.Amer.Chem.Soc. 106, 1707 (1984)
b) R.W.Hay, M.P.Pujari, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 1083 (1984)
- 54) J.C.Cooper, L.F.Wong, D.W.Margerum, Inorg.Chem. 17 (2), 261 (1978)
- 55) B.Decock-Le Reverend, C.Loucheux, T.Kowalik, H.Kozlowski, Inorg.Chim.Acta 66, 205 (1982)
- 56) A.A.Grinberg, L.M.Volshtein, Izv.Akad.Nauk.SSSR, Ser.Khim. 4, 885 (1937)
- 57) L.M.Volshtein, G.D.Zegzhda, Russ.J.Inorg.Chem. 8 (1), 21 (1963)
- 58) N.Kurnakov, J.Prakt.Chem. 50, 481 (1894)
- 59) L.M.Volshtein, O.P.Slyudkin, Russ.J.Inorg.Chem. 19 (1), 71 (1974)
- 60) P.Gili, P.M.Zarza, Inorg.Chim.Acta 89, L23 (1984)
- 61) O.Yamauchi, Y.Nakao, A.Nakahara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 48, 2572 (1975)
- 62) O.Yamauchi, A.Odani, Inorg.Chim.Acta 100 (1), 165 (1985)
- 63) O.Yamauchi, T.Sakurai, A.Nakahara, J.Amer.Chem.Soc. 101, 4164 (1979)
- 64) O.Yamauchi, J.Mol.Cat. 23, 255 (1984)
- 65) W.N.Lipscomb, Acc.Chem.Res. 3, 81 (1970)

- 66) T.Sakurai, O.Yamauchi, A.Nakahara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 49, 169 (1976)
- 67) T.Sakurai, O.Yamauchi, A.Nakahara, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 718 (1977)
- 68) T.Shiraiwa, H.Fukuoka, M.Yoshida, H.Kurokawa, Bull.Chem.Soc.Jpn. 57 (6), 1675 (1984)
- 69) I.L.Ulanovski, A.A.Kurganov, V.A.Davankov, Inorg.Chim. Acta 104, 63 (1985)
- 70) N.Hurduc, O.Vicol, J.Therm.Anal. 28, 311 (1983)
- 71) A.Odani, O.Yamauchi, Inorg.Chim.Acta 66, 163 (1982)
- 72) O.Yamauchi, A.Odani, J.Amer.Chem.Soc. 103, 391 (1981)
- 73) A.Odani, O.Yamauchi, Bull.Chem.Soc.Jpn. 54, 3773 (1981)
- 74) A.McL.Mathieson, H.K.Welsh, Acta Cryst. 5, 599 (1952)
- 75) H.C.Freeman, I.Maxwell, Inorg.Chem. 9, 649 (1970)
- 76) T.Ito, F.Marumo, Y.Saito, Acta Cryst. B27, 1062 (1971)
- 77) O.P.Slyudkin, M.A.Kerzhentsev, Russ.J.Inorg.Chem. 29 (8), 1159 (1984)
- 78) O.P.Slyudkin, M.A.Kerzhentsev, Russ.J.Inorg.Chem. 24 (11), 1695 (1979)
- 79) L.M.Volshtein, O.P.Slyudkin, M.A.Kerzhentsev, Russ.J.Inorg.Chem. 22 (10), 1506 (1977)
- 80) R.D.Gillard, O.P.Slyudkin, J.Chem.Soc., Dalton Trans. 152 (1978)
- 81) O.P.Slyudkin, Russ.J.Inorg.Chem. 30 (2), 236 (1985)
- 82) G.Pneumatikakis, Polyhedron 3 (1), 9 (1984)
- 83) N.Hadjiliadis, G.Pneumatikakis, Inorg.Chim.Acta 46, 255 (1980)
- 84) G.Pneumatikakis, Inorg.Chim.Acta 80, 89 (1983)
- 85) B.T.Khan, G.N.Goud, S.V.Kumari, Inorg.Chim.Acta 80 (3), 145 (1983)
- 86) L.M.Volshtein, O.P.Slyudkin, Russ.J.Inorg.Chem. 17 (8), 1168 (1972)
- 87) W.Beck, M.Girnth, Chem.Ber. 109, 965 (1976)
- 88) G.W.Schaeffer, M.C.Waller, L.F.Hohnstedt, Anal.Chem. 33, 1719 (1961)
- 89) M.J.O'Connor, J.F.Smith, S.B.Teo, Aust.J.Chem. 29, 375 (1976)

- 90) S.B.Teo, S.G.Teoh, Inorg.Chim.Acta 68, 107 (1983)
- 91) S.B.Teo, S.G.Teoh, Inorg.Chim.Acta 107, 35 (1985)
- 92) L.Olgemöller, W.Beck, Chem.Ber. 117, 1241 (1984)
- 93) A.Panunzi, R.Palumbo, C.Pedone, G.Paiaro, J.Organometal. Chem. 5, 586 (1966)
- 94) J.A.Kieft, K.Nakamoto, J.Inorg.Nucl.Chem. 30, 3103 (1968)
- 95) J.Fujita, K.Konya, K.Nakamoto, Inorg.Chem. 9, 2794 (1970)
- 96) K.Konya, J.Fujita, K.Nakamoto, Inorg.Chem. 10, 1699 (1971)
- 97) E.Ambach, Dissertation, München (1983)
- 98) W.R.Mason, Inorg.Chem. 12, 20 (1973)
- 99) F.A.Cotton, G.Wilkinson, Anorganische Chemie, Verlag Chemie, Interscience Publishers, (1972) S.1096
- 100) D.J.Gulliver, W.Levason, Coord.Chem.Reviews 46, 1 (1982)
- 101) D.J.Gulliver, W.Levason, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 1895 (1982)
- 102) B.Bosnich, J.Chem.Soc. A, 1394 (1966)
- 103) A.Rosenheim, T.A.Mass, Z.Anorg.Allg.Chem. 18, 331 (1898)
- 104) H.Ito, J.Fujita, K.Saito, Bull.Chem.Soc.Jpn. 42 (5), 1286 (1969)
- 105) L.R.Gray, D.J.Gulliver, W.Levason, M.Webster, J.Chem.Soc. Dalton Trans., 133 (1983)
- 106) S.A.Jacobs, D.W.Margerum, Inorg.Chem. 23, 1195 (1984)
- 107) A.Hamburg, C.Ho, T.A.Getek, Inorg.Chem. 24, 2594 (1985)
- 108) R.Uson, J.Fornies, R.Navarro, J.Organometal.Chem. 96, 307 (1975)
- 109) R.Uson, J.Fornies, R.Navarro, Synth.React.Inorg.Metal- Org.Chem. 7, 235 (1977)
- 110) Houben-Weyl, Methoden der organ.Chemie, XIII/9b, S.879
- 111) T.Ito, H.Tsuchiya, A.Yamamoto, Bull.Chem.Soc.Jpn. 50, 1319 (1977)
- 112) L.Tschugajeff, Z.Anorg.Allg.Chem. 137, 1 (1924)
- 113) A.Werner, Chem.Ber. 40, 4093 (1907)
- 114) F.Basolo, J.C.Bailer, B.R.Tarr, J.Amer.Chem.Soc. 72, 2433 (1950)
- 115) H.D.K.Drew, F.W.Pinkard, G.H.Preston, W.Wardlaw, J.Chem. Soc., 1895 (1932)

- 116) Y.N.Kukushkin, Russ.J.Inorg.Chem. 8, 417 (1963)
- 117) Y.N.Kukushkin, G.N.Sedova, R.A.Vlasova, Russ.J.Inorg.Chem. 23, 1032 (1978)
- 118) L.F.Power, Syn.React.Inorg.Metal-Org.Chem. 5 (3), 181 (1975)
- 119) P.Spacu, C.Gheorghin, Z.Anorg.Allg.Chem. 351, 201 (1967)
- 120) C.M.Harris, R.S.Nyholm, D.J.Phillips, J.Chem.Soc., 4379 (1960)
- 121) L.F.Warren, M.A.Bennett, Inorg.Chem. 15 (12), 3126 (1976)
- 122) H.Bissinger, W.Beck, Z.Naturforsch. 40b, 507 (1985)
- 123) A.A.Grinberg, Y.Kang, Russ.J.Inorg.Chem. 7, 1194 (1962)
- 124) A.A.Grinberg, Dokl.Akad.Nauk.SSSR 154 (1), 136 (1964) (CA: 65, 19666f)
- 125) M.F.Mogilevkina, S.A.Kazakov, V.A.Logvinenko, I.M.Cheremisina, Sov.J.Coord.Chem. 5, 1456 (1979)
- 126) C.F.Liu, M.K.Yoo, Inorg.Chem. 15, 2415 (1976)
- 127) B.Purucker, W.Beck, Chem.Ber. 107, 3476 (1974)
- 128) H.Wolffram, Dissertation, Königsberg (1900)
- 129) H.Reihlen, E.Flohr, Chem.Ber. 67, 2010 (1934)
- 130) B.M.Craven, D.Hall, Acta Cryst. 14, 475 (1961)
- 131) B.M.Craven, D.Hall, Acta Cryst. 21, 177 (1966)
- 132) A.J.Cohen, N.Davidson, J.Amer.Chem.Soc. 73 (4), 1955 (1951)
- 133) J.Wallen, C.Brosset, N.G.Vannerberg, Arkiv.Kemi. 18, 541 (1962) (CA: 58, 1968b)
- 134) R.J.H.Clark, V.B.Croud, M.Kurmoo, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 815 (1985)
- 135) R.J.H.Clark, M.L.Franks, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 198 (1977)
- 136) R.J.H.Clark, W.R.Trumble, Inorg.Chem. 15 (5), 1030 (1976)
- 137) R.J.H.Clark, M.L.Franks, W.R.Trumble, Chem.Phys.Lett. 41 (2), 287 (1976)
- 138) M.B.Robin, P.Day, Adv.Inorg.Chem.Radiochem. 10, 247 (1967)
- 139) T.W.Thomas, A.E.Underhill, Chem.Comm., 1344 (1969)
- 140) R.J.H.Clark, V.B.Croud, M.Kurmoo, Inorg.Chem. 23, 2499 (1984)

- 141) R.J.H.Clark, V.B.Croud, Inorg.Chem. 24, 588 (1985)
- 142) M.Yamashita, I.Murase, T.Ito, Y.Wada, T.Mitani, I.Ikemoto, Bull.Chem.Soc.Jpn. 58 (8), 2336 (1985)
- 143) D.M.Adams, "Metal-Ligand and Related Vibrations", Edward Arnold Ltd., London (1967)
- 144) D.M.Adams, P.J.Chandler, R.G.Churchill, J.Chem.Soc. A, 1272 (1967)
- 145) D.M.Adams, P.J.Chandler, Chem.Comm., 69 (1966)
- 146) C.A.McAuliffe, J.Chem.Soc. A, 641 (1967)
- 147) D.M.Adams, P.J.Chandler, J.Chem.Soc. A, 1009 (1967)
- 148) M.Sheers, A.J.Campell, D.J.Beames, S.R.Edwards, R.J.Moore, P.E.Montague, Int.J.Parasitol. 12 (1), 47 (1982)
(CA: 97, 336s)
- 149) Z.-K.Huang, P.M.May, D.R.Williams, M.Gosálvez, Inorg. Chim.Acta 56, 41 (1981)
- 150) T.Tatarowski, M.Kubiak, T.Glowiak, J.P.Moraviec, H.Kozlowski, Inorg.Chim.Acta 93 (1), L3 (1984)
- 151) F.Bigoli, M.Lanfranchi, E.Leporati, M.A.Pellinghelli, Cryst.Strukt.Comm. 9, 1255 (1980)
- 152) B.Radomska, T.Tatarowski, J.P.Morawiec, H.Kozlowski, Inorg.Chim.Acta 106, L29 (1985)
- 153) S.Ratner, H.T.Clarke, J.Amer.Chem.Soc. 59, 200 (1937)
- 154) R.G.Kallen, J.Amer.Chem.Soc. 93, 6236 (1971)
- 155) G.E.Woodward, E.F.Schoeder, J.Amer.Chem.Soc. 59, 1690 (1937)
- 156) J.C.Sheehan, D.-D.H.Yang, J.Amer.Chem.Soc. 80, 1158 (1958)
- 157) H.Brunner, G.Riepl, H.Weitzer, Angew.Chem. 95, 326 (1983)
- 158) D.Heyl, S.A.Harris, K.Folkers, J.Amer.Chem.Soc. 70, 3429 (1948)
- 159) F.Bergel, K.R.Harrap, J.Chem.Soc., 4051 (1961)
- 160) G.J.Gainsford, W.G.Jackson, A.M.Sargeson, A.D.Watson, Aust.J.Chem. 33, 1213 (1980)
- 161) Meiji Seika Kaisha Ltd., Jpn. Kokai, Tokyo Koho JP 826,597
- 162) W.Levason, C.A.McAuliffe, Inorg.Nucl.Chem.Lett. 13, 123 (1977)
- 163) G.Pneumatikakis, N.Hadjiliadis, J.Inorg.Nucl.Chem. 41, 429 (1979)

- 164) G.L.Eichhorn, N.D.Marchand, J.Amer.Chem.Soc. 78, 2688 (1956)
- 165) J.Baddiley, Nature 170, 711 (1952)
- 166) D.E.Metzler, E.E.Snell, J.Amer.Chem.Soc. 74, 979 (1952)
- 167) D.E.Metzler, J.B.Longenecker, E.E.Snell, J.Amer.Chem.Soc. 76, 639 (1954)
- 168) D.E.Metzler, M.Ikawa, E.E.Snell, J.Amer.Chem.Soc. 76, 648 (1954)
- 169) M.Ikawa, E.E.Snell, J.Amer.Chem.Soc. 76, 653 (1954)
- 170) E.E.Snell, A.E.Braunstein, E.S.Severin, Y.M.Torchinsky, "Pyridoxal Catalysis Enzymes and Model Systems", Interscience, New York (1968)
- 171) Y.Nakao, K.Sakurai, A.Nakahara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 40 (6), 1536 (1967)
- 172) L.Casella, M.Gullotti, G.Pacchioni, J.Amer.Chem.Soc. 104 (9), 2368 (1982)
- 173) A.Nakahara, H.Yamamoto, H.Matsumoto, Bull.Chem.Soc.Jpn. 37, 1137 (1964)
- 174) Y.Nakao, K.Sakurai, A.Nakahara, Bull.Chem.Soc.Jpn., Short Comm. 38, 687 (1965)
- 175) H.Yoneda, Y.Morimoto, Y.Nakao, A.Nakahara, Bull.Chem.Soc. Jpn. 41, 255 (1968)
- 176) R.H.Holm, Inorg.Biochem. 2, 1137 (1973), Elsevier Scientific Publishing Company, (1973)
- 177) P.H.Chapman, R.P.Houghton, C.S.Williams, J.Chem.Soc. (C), 1704 (1968)
- 178) M.J.O'Connor, R.E.Ernst, J.E.Schoenborn, R.H.Holm, J. Amer.Chem.Soc. 90 (7), 1744 (1968)
- 179) K.Bernauer, R.Deschenaux, T.Taura, Helv.Chim.Acta 66 (7), Nr. 202, 2049 (1983)
- 180) R.Deschenaux, K.Bernauer, Helv.Chim.Acta 67 (2), Nr. 43 373 (1984)
- 181) K.K.Babievskii, V.K.Latov, Russ.Chem.Reviews 38 (6), 456 (1969)
- 182) K.Harada, "Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry", ACS Symposium Series 185, S.169 (1982)
- 183) K.Harada, S.Shiono, Bull.Chem.Soc.Jpn. 57 (5), 1367 (1984)
- 184) A.Levi, G.Modena, G.Scorrano, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 6 (1975)

- 185) S.Vastag, J.Bakos, S.Törös, N.E.Takach, R.B.King, B.Heil, L.Markó, J.Mol.Cat. 22, 283 (1984)
- 186) J.Meder, W.Petri, W.Beck, Chem.Ber. 117, 827 (1984)
- 187) F.W.S.Benfield, M.L.H.Green, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 1244 (1974)
- 188) J.Mac.B.Harrowfield, A.M.Sargeson, J.Amer.Chem.Soc. 101 (6), 1514 (1979)
- 189) P.J.Lawson, M.G.McCarthy, A.M.Sargeson, J.Amer.Chem.Soc. 104 (24), 6710 (1982)
- 190) P.D.Ford, K.B.Nolan, D.C.Povey, Inorg.Chim.Acta 61, 189 (1982)
- 191) S.Akabori, K.Okawa, M.Sato Bull.Chem.Soc.Jpn. 29, 608 (1956) und 30, 937 (1957)
- 192) T.Ichikawa, S.Maeda, T.Okamoto, Y.Araki, Y.Ishida, Bull. Chem.Soc.Jpn. 44, 2779 (1971)
- 193) A.Nakahara, S.Nishikawa, J.Mitani, Bull.Chem.Soc.Jpn. 40 (9), 2212 (1967)
- 194) P.Pfeiffer, W.Offermann, H.Werner, J.Prakt.Chem. 159, 313 (1942)
- 195) P.H.Chapman, R.P.Houghton, C.S.Williams, J.Chem.Soc. (C), 1183 (1970)
- 196) S.Suzuki, H.Narita, K.Harada, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 29 (1979)
- 197) K.Harada, K.Shino, S.Nomoto, Chem.Lett., 1271 (1980)
- 198) L.Sacchoni, M.Ciampolini, F.Maggio, G.Del Re, J.Amer. Chem.Soc. 82, 815 (1960)
- 199) W.Forth, D.Henschler, W.Rummel, "Pharmakologie und Toxikologie", B.I.-Wissenschaftsverlag, 3.Auflage (1980) S.139 und 149
- 200) K.Dose, Chem.Ber. 90, 1251 (1957)
- 201) P.Spacu, I.Scherzer, Z.Anorg.Allg.Chem. 319 (1), 101 (1962)
- 202) P.Spacu, O.Ungureanu-Vicol, An.Univ.Bucuresti, Ser. Stiintele Naturii, 15, 109 (1966)
- 203) A.J.Charlson, W.A.Shorland, Inorg.Chim.Acta 93, L67 (1984)
- 204) W.A.R.van Heeswijk, M.J.D. Eenink, J.Feijen, Synthesis, Comm., 744 (1982)

- 205) W.D.Fuller, M.Goodman, M.S.Verlander, J.Amer.Chem.Soc. 107, 5821 (1985)
- 206) Chem.Eng.News, 13.Juni, S.8 (1983)
- 207) T.Kaneko, Y.Izumi, I.Chibata, T.Hoh,"Synthetic Production and Utilization of Amino Acids", John Wiley & Sons (1972) S.252
- 208) Y.Ariyoshi, T.Yamatani, N.Uchiyama, Y. Adachi, N.Sato, Bull.Chem.Soc.Jpn. 46 (6), 1893 (1973)
- 209) Y.Ariyoshi, T.Yamatani, A.Adachi, Bull.Chem.Soc.Jpn. 46, 2611 (1973)
- 210) Y.Ilan, H.Taube, Inorg.Chem. 22 (11), 1655 (1983)
- 211) T.Komorita, J.Hidaka, Y.Shimura, Bull.Chem.Soc.Jpn. 41 (4), 854 (1968)
- 212) I.Sóvágó, B.Harman, A.Gergely, B.Radomska, J.Chem.Soc., Dalton Trans., 235 (1986)
- 213) P.Arrizabalaga, P.Castan, J.-P.Laurent, A.J.Charlson, Inorg.Chim.Acta 66, L9 (1982)
- 214) R.W.Chambers, F.H.Carpenter, J.Amer.Chem.Soc. 77, 1522 (1955)

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Ute Taubald
Geburtsdatum	31.10.1957
Geburtsort	Naila
Eltern	Heinz Taubald Hanni Taubald, geb. Kemnitzer
Familienstand	ledig

Ausbildung

Sept. 1964 - Juli 1968	Grundschule in Naila
Sept. 1968 - Juni 1977	Math.-naturwissenschaftl. Gymnasium in Naila
Nov. 1977	Beginn des Chemiestudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Mai 1980	Diplom-Chemiker Vorprüfung
Feb. 1982	Diplom-Chemiker Hauptprüfung
Mai 1982 - Dez. 1982	Diplomarbeit am Institut für Anorga- nische Chemie der Universität München bei Prof. Dr. W. Beck
Jan. 1983 - Dez. 1985	Doktorarbeit bei Prof. Dr. W. Beck
Jan. 1983 - Sept. 1983	Stipendiat der Wilhelm-Sander-Stiftung
Okt. 1983 - Mai 1984	Teilzeitbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft
seit Juni 1984	Vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Anorganische Chemie der Universität München

